

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1928-1929. — N° 3

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
LA CHOLESTÉROLÉMIE
DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 16 novembre 1928

PAR

Gaston-Marie-Antoine-Saturnin VITTE

INGÉNIEUR CHIMISTE
LICENCIÉ ES SCIENCES
PRÉPARATEUR DE CHIMIE A LA FACULTÉ
PHARMACIEN DES HÔPITAUX

Né à ROMAGNAT (Puy-de-Dôme), le 21 août 1897.

Examineurs de la Thèse	{	MM. LEURET, professeur	Président.
		CHELLE, professeur.....	{ Juges.
		DAMADE, agrégé	
		PIÉCHAUD, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET
17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17
Provisoirement, 3, place Saint-Cristoly.

1928

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1928-1929. — N° 3

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

LA CHOLESTÉROLÉMIE

DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 16 novembre 1928

PAR

Gaston-Marie-Antoine-Saturnin VITTE

INGÉNIEUR CHIMISTE

LICENCIÉ ÈS SCIENCES

PRÉPARATEUR DE CHIMIE A LA FACULTÉ

PHARMACIEN DES HÔPITAUX

Né à ROMAGNAT (Puy-de-Dôme), le 21 août 1897.

Examineurs de la Thèse	{	MM. LEURET, professeur	<i>Président.</i>
		CHELLE, professeur	{ <i>Juges.</i>
		DAMADE, agrégé	
		PIÉCHAUD, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

17, RUE POQUELIN-MOLIERE, 17

Provisoirement, 3, place Saint-Cristoly.

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, POUSSE, MOURE, PRINCETEAU,
W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE, LE DANTEC.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	VERGER.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.....	CASSAET.	Médecine expérimentale.....	MAURIAC.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	TEULIÈRES.
id.....	BÉGOUIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie.....	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales.....	CARLES.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants.....	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.....	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DENIGÈS.
Anatomie.....	VILLEMEN.	Physique médicale et pharmaceutique.....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.....	BONNIN.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques.....	PETGES.
Hygiène.....	AUCHÉ.	Clinique des maladies des voies urinaires.....	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.....	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.....	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	SELLIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. DELAUNAY (Physiologie). MICHELEAU, LEURET, DUPÉRIÉ (Médecine générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.....	DUBECQ.	Maladies mentales.....	PERRENS.
Histologie.....	LACOSTE.	Chirurgie générale.....	PAPIN.
Anatomie pathologique.....	MURATET.	id.....	JEANNENEY.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.	id.....	CHARRIER.
Histoire naturelle pharmaceutique.....	FOURMENT.	id.....	LOUBAT.
Médecine générale.....	CREYX.	Obstétrique.....	PERY.
id.....	N.	id.....	FAUGÈRE.
id.....	AUBERTIN.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.
id.....	DAMADE.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
id.....	PIÉCHAUD.	Pharmacie.....	GOLSE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.	Puériculture.....	N.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Démonstrations et préparations pharmac.....	N.
Accouchements.....	FAUGÈRE.	Pharmacie chimique.....	GOLSE.
Ophtalmologie.....	CABANNES.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.....			
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle.....			MM. N. GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

À MA FAMILLE

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ

A MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. LEURET,

*Médecin des Hôpitaux,
Médecin-chef du Sanatorium X. Arnozan.
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique,*

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
LA CHOLESTÉROLÉMIE
DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

INTRODUCTION

Le cholestérol est un corps dont l'importance biologique grandit sans cesse; physiologistes et cliniciens ont fait d'innombrables travaux pour tenter de connaître son origine, son rôle, son métabolisme.

Les chimistes, de leur côté, ont fait de nombreuses recherches pour déterminer la nature si complexe de ce corps.

Or, si la chimie du cholestérol a fait, grâce aux travaux principalement de Windaus et de son Ecole, de grands progrès, il n'en est pas de même pour sa biologie; celle-ci est encore en pleine obscurité et la lecture des divers travaux et expériences entrepris à son sujet est bien déconcertante; ou bien les essais variés tentés pour éclairer un point donné de cette biologie ont abouti à des résultats plus ou moins contradictoires, et leur auteur lui-même n'a pu tirer de conclusions, ou bien, le plus souvent, les conclusions apportées à l'étude d'un même point par les divers auteurs sont différentes, parfois même opposées.

Notre maître, M. le professeur Leuret, s'étant rendu compte de la diversité des opinions relatives aux variations de la cholestérolémie dans la tuberculose pulmonaire, nous a conseillé d'entreprendre des recherches à ce sujet. Sans idées préconçues, nous avons fait de nombreux dosages de cholestérol; nous avons ainsi suivi un nombre assez important de malades, pendant une période plus ou moins longue de l'évolution de leur tuberculose pulmonaire. Nous exposerons les résultats de ces divers dosages et nous essaierons d'en tirer quelques conclusions pratiques.

La première partie sera consacrée à quelques points intéressants de la chimie du cholestérol.

Dans la deuxième partie sera tentée l'exposition des principales notions que l'on peut avoir à l'heure actuelle sur le rôle, l'origine, le métabolisme du cholestérol.

La troisième partie sera l'exposé de nos modestes recherches sur la cholestérolémie chez les tuberculeux pulmonaires.

PREMIERE PARTIE

QUELQUES POINTS INTERESSANTS DE LA CHIMIE DU CHOLESTEROL

Le cholestérol appartient au groupe des stérols, qui sont des alcools non saturés, à poids moléculaire élevé, qui se rapprochent des polyterpènes.

Le cholestérol fut découvert en 1773 par Conradi dans les calculs biliaires; Chevreul, en 1816, découvrit plusieurs de ses propriétés importantes et lui donna le nom de cholestérine (de *χολη*, bile, et *στερεος*, solide).

On le retrouve dans différentes parties de l'organisme animal, dans la bile, le sang, les humeurs; dans les organes à taux variables (surrénales, cerveau, foie, pancréas, etc.); dans certains produits pathologiques, calculs et concrétions biliaires, athéromes; dans certains kystes sébacés, etc.; dans les produits alimentaires, lait, œufs, beurre, graines végétales, huiles, graisses, etc.

C'est un corps solide, cristallisé avec une molécule d'eau sous forme de lamelles nacrées biréfringentes, incolores, sans saveur, sans odeur, grasses au toucher, plus légères que l'eau. Insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool froid, plus soluble dans l'alcool absolu et bouillant, il se dissout dans 3,7 parties d'éther, dans le chloroforme; il se dissout moins facilement dans les solutions aqueuses de savons, de sels biliaires, de glycérides, de vaseline; perd son eau de cristallisation à 100 degrés; fusion vers 148 degrés; sublimation vers 330; il est lévogyre.

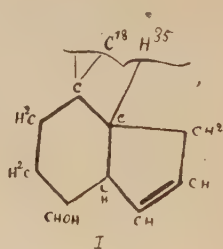
Constitution moléculaire du cholestérol. — La constitution moléculaire du cholestérol, qui a fait l'objet de nombreuses recherches, n'est pas complètement connue, mais de grands progrès ont été accomplis ces dernières années.

La formule brute $C^{26}H^{44}O$ fut donnée par Berthelot [1] en 1856, mais des déterminations extrêmement soignées de G. Bertrand [2], de Priegl et Lieb [3] ont fait admettre la formule $C^{27}H^{46}O$.

Berthelot [1] montra que c'était un corps à fonction alcool, puis Diels et Abderhalden [4] montrèrent qu'il s'agissait d'une fonction alcool secondaire.

Il existe dans la molécule une double liaison mise en évidence dès 1868 par Wislicenius et Moldenauer [5].

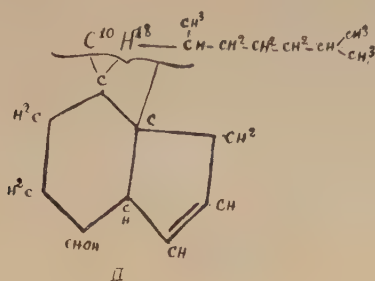
Les travaux de nombreux chimistes, en particulier Windaus, Abderhalden, etc., ont conduit à la connaissance de la position respective de la fonction alcool et de la double liaison, ainsi que de deux noyaux sur les trois ou quatre que contiendrait la molécule, si bien qu'on peut écrire en partie la formule développée :



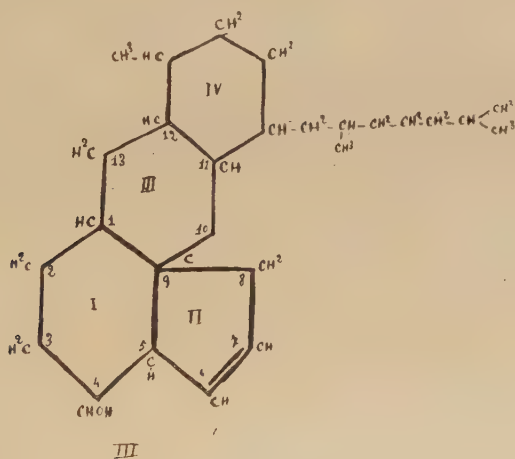
Dans le bloc $C^{18}H^{35}$, il y aurait deux noyaux inconnus pour le moment et une chaîne latérale dont la connaissance est due aux travaux de Windaus [6-7]. Cette chaîne posséderait 8 atomes de carbone et serait disposée de la manière suivante :



En écrivant les parties connues de la constitution moléculaire du cholestérol, deux noyaux et la chaîne latérale, on a :

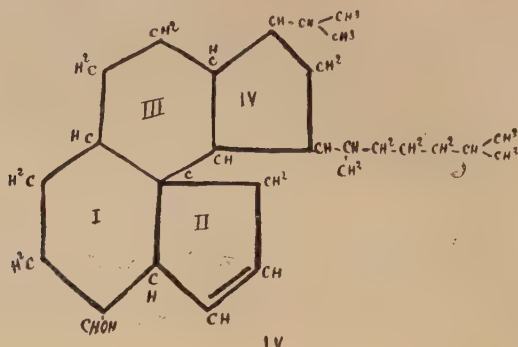


La structure du groupement $C^{10}H^{18}$ n'est pas exactement connue; cependant Windaus admet qu'il contiendrait deux chaînes cycliques saturées qui auraient quelques atomes de carbone communs avec les chaînes cycliques connues, et il donne comme probable la formule suivante :



Wieland, etc. [8], dans leurs recherches sur les noyaux non encore connus, ont été amenés à proposer une autre formule,

peu différente d'ailleurs de celle de Windaus, dans le quatrième noyau :



Relations entre le cholestérol et les sels biliaries. — Les renseignements que l'on a sur la constitution des sels biliaries nous montrent l'étroite parenté chimique qu'il y a entre ces corps.

Les principaux acides biliaries que l'on trouve dans la bile humaine sont :

L'acide glycocholique = $C^{26}H^{43}NO^6$;

L'acide taurocholique = $C^{26}H^{45}NSO^7$.

L'acide glycocholique est formé par une molécule de glycolle et une molécule d'acide cholalique.

L'acide taurocholique est formé par une molécule de taurine et une molécule d'acide cholalique.

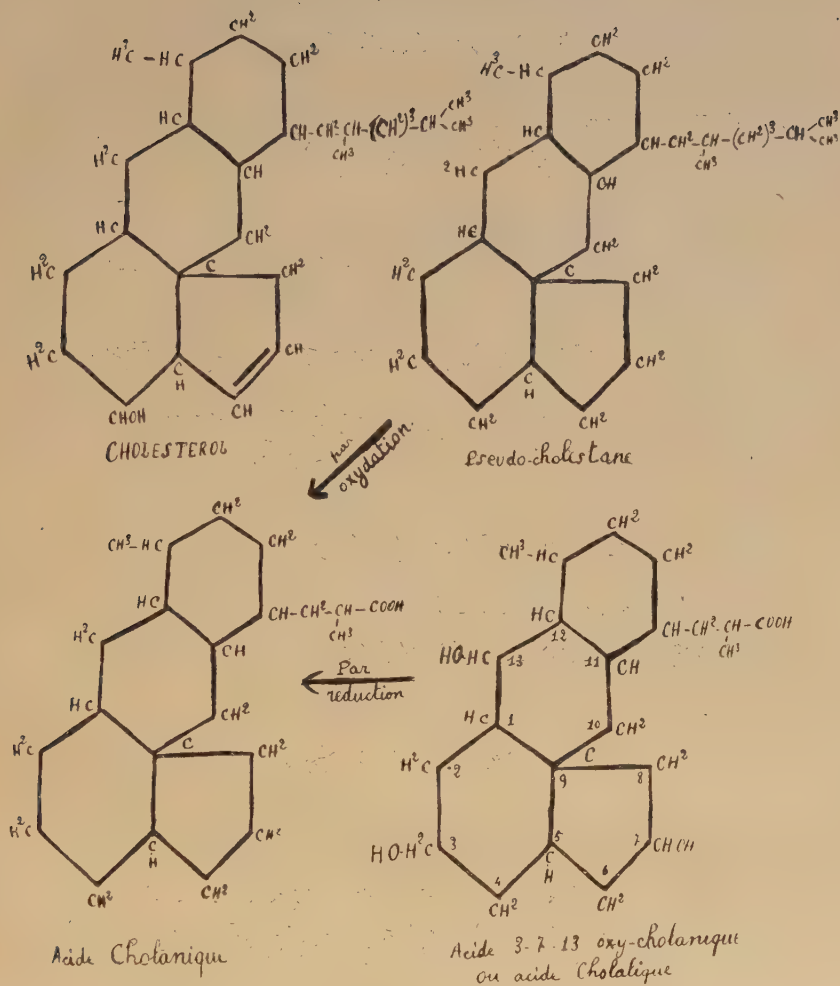
On obtient la dissociation par hydrolise.

Le cholestérol dérive d'un carbure saturé : le cholestane.

En oxydant le pseudo-cholestane [13] isomère du cholestane, on obtient l'acide cholalique.

Par réduction [14] de l'acide cholalique, on obtient aussi l'acide cholanique.

En admettant la formule donnée par Windaus, on pourra se rendre compte par les schémas suivants de l'identité des noyaux du cholestérol et de l'acide cholalique et, par suite, des relations étroites qu'il y a entre le cholestérol et les sels biliaries (V. page 13).



Quelques propriétés chimiques et réactions intéressantes du cholestérol. — Les nombreuses recherches entreprises pour l'établissement de sa constitution moléculaire ont conduit à la découverte d'un grand nombre de corps dérivés du cholestérol par calcination, oxydation plus ou moins énergique, réduction, etc. Dans le cas présent, ils n'ont pas d'intérêt.

La double liaison permet d'obtenir des produits d'addition.

La fonction alcool secondaire permet d'obtenir une cétone, la cholesténone, ainsi que des éthers.

Le cholestérol se combine molécule à molécule avec SbCl_5 et donne un dérivé brun, qui, en solution chloroformique, est bleu. Certains terpènes : limonène, pinène, etc., donnent la même réaction; cette propriété a amené quelques auteurs [9] à donner une formule terpénique au cholestérol.

Avec les saponines, il donne des combinaisons insolubles.

Windaus s'est aperçu que le digitonoside s'unissait avec le cholestérol pour donner un complexe défini à poids moléculaire élevé. Il s'est servi de cette propriété pour préconiser une méthode de dosage pondéral.

Dans l'intestin, il fixe H^2 , se transforme en coprostérol $\text{C}^{27}\text{H}^{48}\text{O}$, corps solide cristallisé en aiguilles; dextrogyre.

Avec AsCl_3 , il donne des réactions colorées différentes de celles de l'isocholestérol et du phytostérol.

Par action des rayons ultra-violetes à l'air libre sur le cholestérol, il se forme une huile jaune non précipitable par la digitonine, mais donnant la réaction de Liebermann et Salkowski [12].

Par action des rayons X pendant quelques minutes, les solutions de cholestérol dans le chloroforme, le sulfure de carbone, le bromoforme, ne donnent plus la réaction de Liebermann [11].

RÉACTION DE LIEBERMANN-BURCHARD. — Si l'on mélange à 2 centicubes de solution chloroformique de cholestérol X gouttes d'anhydride acétique et I goutte d'acide sulfurique concentré, on obtient rapidement une teinte bleu vert qui va s'accroissant et est encore perceptible avec 0 mmgr. 1 de cholestérol dans la prise d'essai.

RÉACTION DE SALKOWSKI. — Agiter dans un tube à essai une solution chloroformique de cholestérol avec un égal volume d'acide sulfurique concentré; on constate que la solution de chloroforme se colore, suivant la dose de cholestérol, du jaune

au rouge sang; la coloration est longtemps persistante. En même temps, l'acide sulfurique présente une fluorescence verte.

RÉACTION DE DENIGÈS. — On peut combiner les réactions colorées précédentes et identifier le cholestérol par deux caractères bien distincts, spécifiques, très sensibles. Agiter d'abord 2 centicubes de solution chloroformique de ce corps avec la moitié de son volume d'acide sulfurique pendant au moins une demi-minute; on observe la réaction de Salkowski si la dose est supérieure à 0 gr. 3 par litre. Quoi qu'il en soit, faire tomber dans la couche chloroformique surnageante I à V gouttes d'anhydride acétique, la quantité à ajouter étant proportionnelle à l'intensité de la teinte prise par le chloroforme. Secouer légèrement le tube; il se développe une teinte carmin tirant sur le violet en augmentant la proportion d'anhydride acétique. L'acide sulfurique sous-jacent prend une teinte rouge sang qui tranche manifestement sur celle de la couche chloroformique; cette réaction permet de caractériser deux centièmes de milligramme de cholestérol en dissolution dans 1 centicube de chloroforme.

RÉACTIONS MICROCHIMIQUES. — Dans un tube à essai, mettre gros comme une lentille de substance contenant du cholestérol (concrétion, calcul biliaire, etc.) et 2 centicubes d'acide acétique cristallisable; faire dissoudre à chaud; déposer une gouttelette chaude de la solution sur une lame; laisser évaporer; on voit un résidu d'aiguilles enchevêtrées de cholestérol anhydre.

Compléter l'évaporation de la goutte précédente à douce chaleur; déposer une goutte d'alcool; laisser l'alcool s'évaporer lentement; le remplacer par une goutte d'eau. Recouvrir d'une lamelle et examiner au microscope. On voit des lamelles incolores rhomboïdales en marche d'escalier de cholestérol hydraté.

Méthodes de dosage du cholestérol. — Elles sont nombreuses, et chacune, selon ses auteurs, a des avantages. Citons, pour mémoire, la méthode d'Iscovesco, celles d'Antenrieth, de Bloor, de Weston, etc. Nous ne parlerons que de deux méthodes :

L'une, pondérale, exacte, imaginée par Windaus, perfectionnée par Caminade. Elle est basée sur la précipitation du cholestérol par le digitonoside; elle est longue et délicate.

L'autre est une méthode colorimétrique, clinique, relativement rapide, mais aussi relativement juste, donnant les résultats avec une approximation de 5 à 10 p. 100.

Elle est basée sur la réaction de Liebermann, et la technique en a été perfectionnée par Grigaut [60].

DEUXIEME PARTIE

NOS CONNAISSANCES SUR LA BIOLOGIE DU CHOLESTEROL

Si la chimie du cholestérol a fait de grands progrès ces dernières années, il n'en est pas de même au point de vue de sa biologie. Toutes nos connaissances à ce sujet sont plutôt des hypothèses; bien que les recherches aient été nombreuses, elles n'ont pu nous fixer. On s'apercevra plus loin qu'en l'état actuel des travaux entrepris soit sur l'origine, soit sur le métabolisme, on peut faire toute espèce d'hypothèse; aussi avons-nous essayé d'exposer le plus impartialement possible les idées et les résultats de chacun ne cherchant ni à tirer des conclusions, ni à émettre des hypothèses.

Il faut faire exception pour les propriétés biologiques dont quelques-unes sont déjà bien établies par des expériences sérieuses, et c'est par cet exposé que nous commençons.

CHAPITRE PREMIER

Les propriétés biologiques du cholestérol.

Si quelques-unes des propriétés biologiques sont connues, peu nombreuses d'ailleurs, quelques autres sont soupçonnées, mais il est certain que l'activité scientifique en découvrira bien d'autres.

Son rôle antihémolytique était déjà connu à la fin du siècle dernier; Physalix l'avait montré vis-à-vis du venin de vipère dès 1897, puis, tour à tour, vis-à-vis des hémolysines du digitonoside (Karaulauw), des savons [47] (Iscovesco). Ce même auteur [48] a montré *in vitro* ce pouvoir antihémolytique pour les globules rouges humains vis-à-vis des sels biliaires, du sérum de chien, etc.

Il faut rappeler l'expérience classique de Morgenroth et Reichert [49] : Ils administrent du cholestérol à deux lapins, rien à un troisième; le lendemain ils inoculent du venin de cobra à ces animaux; les deux premiers lapins conservent le même nombre de globules rouges, le troisième a ses globules rouges diminués de près de moitié.

Cependant, ce rôle antihémolytique doit avoir un mécanisme complexe dans l'organisme, car Ferré et Mauriac [20] ont été amenés à conclure qu'il ne paraît pas exister de relation directement appréciable entre le pouvoir hémolysant du sérum et sa teneur en cholestérol.

Les propriétés antitoxiques du cholestérol sont connues vis-à-vis de la toxine tétanique (Vincent) [21], de la tuberculine (Gérard et Lemoine) [22]), de la toxine diphtérique, botulique [23], etc.

Le cholestérol a été le seul corps qui ait favorisé la résistance du lapin à l'infection par le virus encéphalitique [32].

Le rôle protecteur dans l'infection est admis par la plupart des auteurs. Chauffard et ses collaborateurs ont constaté que les progrès de l'immunisation active étaient toujours accompagnés d'une notable cholestérolémie, et Danysz a remarqué que la teneur en cholestérol, très variable en cours de maladie, s'accroît chaque fois que la défense de l'organisme augmente [26].

Ce rôle antitoxique a fait penser à l'emploi de ce corps contre les toxines microbiennes qui infectent l'organisme. On l'a particulièrement employé dans la tuberculose pulmonaire. Dès 1907, Gérard et Lemoine [24] avaient injecté un extrait éthéré provenant de la bile contenant surtout du cholestérol et déclarent avoir obtenu une amélioration nette chez les tuberculeux au premier et au deuxième degré. Iscovesco [25] ayant remarqué l'action bienfaisante de ce corps vis-à-vis de certaines maladies : purpura rhumatoïde, chlorose, etc., l'administra dans la tuberculose pulmonaire et en constata les effets salutaires (sous forme d'émulsion, les résultats étaient meilleurs). Cette médication a été employée depuis, car, sans pouvoir être certain de l'effet curateur, il semble que certaines améliorations lui soient attribuables.

Il est une propriété du cholestérol qui semble avoir une grande importance au point de vue de la pathogénie de certains œdèmes : c'est son hydrophilie. On peut la mettre facilement en évidence par l'expérience suivante [27] : « Si on met dans un récipient de la vaseline et qu'on verse goutte à goutte de l'eau en brassant, on se rend compte que l'eau ne s'incorpore pas du tout; si on recommence la même opération avec de la vaseline renfermant 5 p. 100 de cholestérol, on constate que l'eau s'incorpore facilement en quantité considérable, et on obtient une masse d'aspect blanc, ne donnant pas la sensation de corps gras. »

Mayer et Schaeffer ont montré qu'un tissu est capable de

fixer d'autant plus d'eau que son coefficient lipocytiqne est plus élevé (le coefficient lipocytiqne est le rapport

$$\left(\frac{\text{cholestérol}}{\text{ac. gras totaux}} \right).$$

Dans des cas d'œdèmes irréductibles, Achard et ses collaborateurs ont noté que le coefficient lipocytiqne du sang était très élevé.

Il faut signaler que les éthers du cholestérol ne possèdent point cette propriété. La lanoline, extraite du suint, formée d'éthers du cholestérol et de cholestérol, est bien connue pour ses propriétés hydrophiles.

Le cholestérol possède aussi un rôle important dans l'équilibre de la perméabilité cellulaire. Cette propriété, qu'il partage avec les autres lipoides, a été mise en évidence par les travaux d'Overton, qui a établi que la perméabilité de la cellule pour certains corps est liée à la solubilité de ces corps dans les lipoides, de la membrane d'enveloppe ou de la couche externe du protoplasma.

Tout dernièrement, une nouvelle propriété du cholestérol a été mise en évidence. Le cholestérol, irradié par une lampe à vapeur de mercure dans des conditions spéciales acquiert des propriétés nettement antirachitiques. C'est une question qui fait l'objet d'études très sérieuses en ce moment, et nul doute qu'elles ne soient fécondes en découvertes intéressantes pour la biologie.

Il est intéressant de signaler les hypothèses de Minovici, qui [31] attribue au cholestérol une fonction de soutien et d'isolant de la matière nerveuse. Selon lui, le cholestérol, imprégnant la substance interfibrillaire, serait l'isolant des fibrilles entre elles et permettrait le passage de l'influx nerveux dans une fibrille, sans que la voisine y prenne aucune part.

En somme, le cholestérol aurait, aux yeux de cet auteur, le même rôle que les substances isolantes d'un câble téléphonique contenant un grand nombre de fils complètement indépendants les uns des autres : « Les myriades de fibres, dit-il, qui tra-

versent la substance blanche du cerveau reçoivent des myriades de perceptions et sensations, lesquelles, non isolées, provoqueraient l'interception du courant nerveux et, par conséquent, la confusion. »

Pour terminer, citons l'hypothèse de la propriété somnifère du cholestérol, constatée par Brissemoret dans divers travaux [29-30], niée par d'autres [28]. Il est évident que de nouvelles recherches sont nécessaires pour avoir une opinion à ce sujet.

CHAPITRE II

Origine du cholestérol

Le cholestérol, que l'on trouve en plus ou moins grande quantité dans les différents organes et humeurs, se forme-t-il dans l'organisme ou y est-il apporté par l'alimentation.

Cette question a suscité un nombre imposant de recherches; comme on le verra par la lecture de ce chapitre, la question ne semble pas avoir été résolue.

Dès la première moitié du xix^{e} siècle, les opinions les plus diverses furent émises à ce sujet.

Carpenter considéra le cholestérol comme un produit de désintégration de la substance nerveuse.

Lehman pensait qu'il se formait à partir des graisses.

Dalton admettait sa formation dans le cerveau et son élimination par le foie.

De nombreuses autres hypothèses furent émises, mais elles ne reposaient sur aucun fait expérimental.

Flint [33], en 1862, fit des expériences sur des chiens; trouvant que le sang de la veine jugulaire contenait plus de cholestérol que celui de l'artère carotide, constatant ensuite que la veine porte était plus riche en ce produit que la veine sushépatique, il conclut : « Le cholestérol est un produit excrémentitiel formé en grande partie par la désassimilation du cerveau et des nerfs, séparé du sang par le foie et déversé dans la bile. »

L'analyse chimique des aliments a montré leur richesse plus ou moins grande en stérols. Il est donc naturel que des travaux aient été entrepris pour essayer de savoir si le cholestérol pro-

venait de l'alimentation ou si sa formation avait lieu dans l'organisme.

Le grand nombre de recherches parues sur ce sujet ne peuvent être exposées en quelques pages, aussi nous ne mentionnerons que celles qui paraissent les plus probantes, pour ne pas en rendre la lecture fastidieuse.

Origine exogène.

Nous avons vu que les produits végétaux et animaux contiennent des stérols (cholestérol, phytostérol, etc.); il se pourrait que l'organisme puise dans l'alimentation ce corps dont il a besoin.

Aussi différents travaux ont été entrepris sur ce sujet. Pour se rendre compte si le cholestérol est absorbé, les expérimentateurs en donnèrent des quantités plus ou moins grandes à des animaux et firent des dosages dans le sang pour voir si une hypercholestérolémie se manifestait.

Certaines expériences ont été faites avec du cholestérol ajouté directement aux aliments, d'autres avec du cholestérol en suspension ou en solution; aussi ne peuvent-elles prétendre à avoir une valeur très grande; le cholestérol, présenté ainsi à la muqueuse intestinale, est dans un état physico-chimique différent de celui contenu dans les aliments, et l'absorption ne se fait certainement pas de la même manière. Cependant des recherches intéressantes ont été entreprises :

Kmidson [38] a constaté que des chiens, ingérant du cholestérol ou ses éthers, accusaient une augmentation de leur cholestérolémie.

Pribam [36] fit les mêmes constatations chez des lapins, mais le cholestérol ou ses éthers étaient sous forme d'émulsion huileuse.

Dorée, Elis [37], étaient arrivés au même résultat soit avec le phytostérol, soit avec le cholestérol.

Grigaut et L'Huilier ont fait sur des chiens plusieurs expériences en faisant varier les doses et la façon de les adminis-

trer; ils ont constaté que le fait d'ajouter du cholestérol directement aux aliments était bien moins efficace que de l'incorporer à des matières grasses; dans ce dernier cas, une hypercholestérolémie plus marquée en fut le résultat.

D'ailleurs, ces mêmes auteurs, dans leurs recherches sur les animaux, se sont rendu compte que la teneur du sang en cholestérol est fonction de la richesse du régime normal en ce produit, moindre chez les herbivores, plus élevé chez les carnivores (cobaye, 0,35; chien, 1 gr. 8 en moyenne).

Rouzaud et Cabanis [42] ont obtenu chez l'homme des résultats analogues aux auteurs précédents chez les animaux.

Krylov [43] a montré qu'à la suite de l'absorption d'aliments riches en cholestérol ou en ses combinaisons, chez le lapin il se produit des modifications dans l'aorte identiques aux premiers stades de l'athéromatose.

Aschoff et d'autres auteurs [44-45] ont, dans leurs travaux, constaté une stéatose cholestérique dans les cas de suralimentation par des éléments riches en cholestérol.

Enfin, l'absorption intestinale du cholestérol est admise; en effet, des prélèvements de chyle dans la citerne de Pecquet ont montré la présence plus ou moins grande de cholestérol qui avait été absorbée par les chylifères, comme l'ont montré Gram et Mueller [46].

De l'exposé de ces quelques faits, il semble que l'on puisse admettre qu'une partie du cholestérol tout au moins tire son origine de l'alimentation.

Origine endogène.

Si on considère la grande disproportion qui existe dans certains cas pathologiques entre l'augmentation du cholestérol dans le sang et l'apport relativement faible de ce corps par l'alimentation, on est bien obligé d'envisager une formation endogène.

D'autres expériences confirment cette idée :

Randelès [47] a montré que le rat soumis à un régime sans stérol peut en faire la synthèse dans son organisme.

Collum et Halpin virent que des poules soumises à un régime alimentaire privé de lipoides pondent des œufs contenant des graisses, des lécithines, du cholestérol, comme les poules alimentées suivant un régime normal.

Gambl [48] a trouvé chez l'enfant que la quantité de cholestérol éliminé par les fèces était de 1,7 à 3,4 fois plus grande que celle ingérée par les aliments.

L'inanition [49] provoquerait une hypercholestérolémie.

Devant ces résultats, il est naturel d'admettre la production de cholestérol dans l'organisme.

Quels sont les organes producteurs? Comme on va s'en apercevoir, la réponse est pour ainsi dire impossible à donner.

Les principaux travaux sur le rôle des divers organes dans la cholestérogénèse vont être exposés sans avoir la prétention d'en dégager une conclusion.

Il y a quelque quinze ans, il était admis par certains auteurs que les surrénales et le corps jaune remplissaient cette fonction; depuis, il faudrait admettre le rôle de la rate, du muscle, du rein, etc., dans la cholestérogénèse.

Les principaux travaux concernant ces organes vont être exposés, sans avoir la prétention d'en dégager une conclusion.

Rôle des capsules surrénales. — Les histologistes avaient remarqué, dans la corticalité de cet organe, des granulations biréfringentes que certaines réactions chimiques indiquaient comme formées en grande partie d'éthers du cholestérol.

Porak [50] trouvait le sang de la veine surrénale plus riche en cholestérol que celui de la circulation générale.

Chauffard et ses collaborateurs [51] ont essayé d'éclaircir cette question. A leur avis, la teneur en cholestérol de la corticalité de l'organe serait de 50 grammes pour 1.000 environ; ils en ont étudié la teneur au cours de différentes maladies et ils déclarent avoir eu une concordance parfaite et un parallélisme étroit pour la plupart des maladies entre l'augmentation de la teneur en cholestérol des surrénales et l'augmentation

du taux de la cholestérolémie. Ainsi, dans l'artériosclérose on trouve une hypercholestérolémie très marquée, et ces auteurs ont trouvé jusqu'à 91 grammes pour 1.000 de ce corps dans la corticalité [52].

Chez le fœtus [53], ils ont constaté que la teneur en cholestérol des surrénales augmentait à mesure que le développement des signes histologiques du fonctionnement glandulaire se manifestait.

Les mêmes résultats [54] ont été trouvés chez de jeunes chats.

Enfin, ils ont procédé sur des chiens à la surrénalectomie unilatérale; ils ont constaté une hypercholestérolémie très nette (2 à 4 gr.) pendant une douzaine de jours, et ils concluent : « Comme on le sait depuis les travaux d'Oppenheim et de Ciaccio, la surrénalectomie unilatérale provoque une réaction hyperplasique de la surrénale restée en place, où se manifeste une activité cellulaire intense aboutissant à une abondante sécrétion lipoidique. Ces faits montrent la répercussion de la suractivité lipoidigénique de la surrénale sur le taux de la cholestérolémie et mettent en évidence le rôle de cette glande dans la genèse du cholestérol sanguin. »

Pour ces auteurs, donc, l'enrichissement du sang en cholestérol par sécrétion des surrénales ne fait aucun doute.

Pour essayer de confirmer ces hypothèses, Yovanovitch [55] a étudié les tumeurs résultant d'une hyperplasie anormale des surrénales; il a fait des dosages de cholestérol dans des adénomes. Il a trouvé des chiffres élevés : 83 grammes pour 1.000, et, dans un cas, 164 grammes pour 1.000 dans la partie adénomateuse, alors que, dans la partie restée saine, il a trouvé des chiffres sensiblement normaux.

Porak [56] et d'autres auteurs ont constaté que la veine surrénale dans certaines conditions contient plus de cholestérol que l'artère et déclare : « Il semble que l'on doive définitivement admettre que le cortex jette du cholestérol dans le sang. »

Devons-nous nous rallier à cette opinion ? Examinons auparavant ce que pensent d'autres auteurs.

Pour Aschoff et ses élèves, les surrénales ne seraient que des organes emmagasinant le cholestérol, car l'extirpation des deux surrénales produit une hypercholestérolémie et, après introduction expérimentale et prolongée de cholestérol dans l'organisme, les surrénales se chargent de cette substance.

Pour Abelous et Soula [57], les surrénales auraient seulement un pouvoir cholestérolitique.

À la suite d'expérience sur l'avitaminose C chez le cobaye, certains auteurs ont été amenés à conclure [58] que l'avitaminose C spoliait les surrénales de plus de la moitié de leur cholestérol, sans que cette diminution considérable ait la moindre répercussion sur le taux des autres organes et du sang.

Enfin, Colombiès [57] a montré que la surrénalectomie unilatérale, si le chien a une ligature ancienne du cholédoque, ne provoque pas d'hypercholestérolémie.

Il semble, devant des opinions si diverses, qu'il serait téméraire de se prononcer sur le rôle des surrénales dans la cholestérogénèse.

Rôle du corps jaune. — Depuis longtemps, les histologistes avaient constaté dans le corps jaune une grande abondance de granulations graisseuses, et, à l'aide de colorants électifs, ils avaient pu déceler dans ces graisses la présence d'éthers du cholestérol.

Chauffard et ses collaborateurs [59], pour avoir des renseignements exacts sur la quantité de cholestérol, ont pratiqué des dosages chimiques sur les corps jaunes de vaches, truies, brebis, à différents stades d'évolution.

Ils ont distingué trois stades anatomiques et chimiques correspondant à des activités différentes de l'organe :

- a) *Stade hémorragique* : Taux moyen, 4 gr. 9 de cholestérol pour 1.000;
- b) *Stade de maturité* : Taux moyen, 5 gr. 84;
- c) *Stade de régression* : Taux moyen, 10 gr. 92.

L'interprétation de ces faits, disent ces auteurs, ne comporte que deux hypothèses, suivant que l'on admet un simple dépôt local ou, au contraire, une sécrétion glandulaire; mais des recherches histologiques leur ont montré que « les cellules du corps jaune présentent tous les caractères d'organites glandulaires à vitalité puissante pour lesquels la sécrétion lipoïdique apparaît comme une fonction initiale et dont la durée reconnaît les mêmes limites que la survivance de la cellule ».

Pour ces auteurs, donc, le corps jaune sécréterait du cholestérol. L'hypercholestérolémie de la grossesse serait, pour eux, en rapport avec cette sécrétion lipoïdique du corps jaune [60].

Complétant les études sur le fonctionnement du corps jaune, Chauffard [61] lui attribue un rôle important dans l'hypercholestérolémie prémenstruelle soit directement, soit par sécrétion d'hormones spécifiques.

Tout le monde n'a pas cette conception. Wattring [62-63], après de nombreuses expériences, est arrivé aux conclusions suivantes:

1° Malgré de nombreux dosages faits durant les jours qui précèdent les règles, il n'a jamais été observé d'une façon évidente une hypercholestérolémie prémenstruelle;

2° Malgré l'étude histologique du corps jaune pendant les premiers mois de la grossesse et dosage du cholestérol et de ses éthers, il n'y a pas été trouvé une quantité plus grande de lipoïde qu'à maturité; enfin, des corps jaunes atrophies prélevés au cours de césariennes à terme contenaient moins de cholestérol que les corps jaunes menstruels.

En résumé, le corps jaune à ses différents stades contiendrait à peu près la même quantité de cholestérol, ce qui ne confirme pas les travaux de Chauffard.

Les auteurs allemands, Aschoff et ses élèves, n'accordent au corps jaune que la fonction d'accumuler le cholestérol.

Pas plus que pour les surrénales, on ne peut, en l'état actuel de nos connaissances, affirmer la fonction de cholestérogénèse du corps jaune.

Rôle de la rate. — Abelous et Soula ont constaté que, normalement, le sang de la veine splénique est plus riche en cholestérol que le sang de l'artère splénique et des autres territoires veineux.

Les mêmes auteurs [64] ont montré qu'une simple injection d'acide chlorhydrique à 5 grammes pour 1.000 dans le duodénum suffit à augmenter le taux du cholestérol dans le sang de la veine splénique; une augmentation se constate à la suite de la même opération dans le sang artériel. Ils admettent que la rate exercerait une fonction cholestérogène dans des conditions de fonctionnement normal, au moment de la digestion, par le même mécanisme que celui qui déclenche les sécrétions intestinales.

Colombiès [57] constate, lui aussi, l'hypercholestérolémie après injection acide dans le duodénum.

D'autres travaux ont confirmé à Abelous et Soula [65] que la rate enverrait un flux de cholestérol au foie à l'occasion de chaque acte digestif.

Dans leurs recherches sur l'autolyse aseptique en milieu fluoré, ils avaient remarqué la formation de cholestérol dans l'autolyse de la rate.

EXEMPLE :

Autolyse aseptique à 37.

	Avant autolyse.	Après 24 heures.	Après 48 heures.
Rate de veau.....	5	5,8	6,8
Rate de bœuf....	3,1	5,7	»

De plus, en ajoutant de l'acide cholalique à une partie de pulpe splénique, le taux du cholestérol devenait bien plus élevé que pour une autre partie de la même pulpe splénique à laquelle on n'ajoutait pas d'acide cholalique.

Gœbel et Gnoinski [67], après diverses expériences sur des chiens, concluent eux aussi au rôle de la rate dans la cholestérogénèse.

L'unanimité n'est pourtant pas faite en effet. Remond,

etc. [68], ont fait des expériences analogues, mais n'arrivent pas aux mêmes conclusions; ils déclarent : « La faible teneur relative du sang de la veine splénique en cholestérol au cours de la digestion nous a amené à rechercher quelle action possédait l'injection déchaînante. » Ils ont fait des injections de 100 centicubes de solution à 1 p. 100 d'acide chlorhydrique dans le duodénum et ils n'ont pas constaté une hypercholestérolémie dans la veine splénique. Ils concluent ainsi : « L'exagération de la cholestérolémie digestive paraît donc se faire sans le concours de la rate, organe qui, s'il a un rôle dans la cholestérolémie, paraît essentiellement variable. » Ainsi donc, le rôle de la rate dans la cholestérogénèse est mis en doute. Mais que faut-il en penser après les expériences concluantes pour certains auteurs, négatives pour d'autres : l'hypercholestérolémie après splénectomisation.

Abelous et Soula, faisant des injections acides dans le duodénum de chiens splénectomisés, ont constaté qu'il ne se faisait pas d'hypercholestérolémie (ce qui montrerait un rôle actif de la rate dans la cholestérogénèse).

Mais Colombiès [57] s'est rendu compte, par des expériences répétées :

Que la splénectomisation seule, entraîne par la suite une hypercholestérolémie qui disparaît au bout de quelques temps;

Qu'une injection déchaînante acide faite aussitôt après la splénectomie fait apparaître aussitôt l'hypercholestérolémie.

Devant ces faits, Colombiès conclut que le rôle de cholestérogénèse de la rate, s'il existe, peut être suppléé par d'autres organes.

Gœbel, etc. [67], n'ont pas obtenu le même résultat; ils ont constaté une hypocholestérolémie après splénectomie.

Devant tant de faits contradictoires, on ne peut admettre ce rôle de la rate; de nouveaux travaux sont indispensables pour éclairer la question.

Rôle du foie. — Les travaux concernant le foie semblent être plus probants, ils ont au moins le mérite d'être plus concordants.

Reicher, soumettant un foie isolé à la circulation artificielle d'un sang saturé de trioléine, constatait une augmentation du cholestérol dans le sang et dans le tissu hépatique.

Abelous et Soula, dans leurs recherches sur l'autolyse aseptique des organes, ont été amenés à envisager le foie comme producteur de cholestérol.

Artom [71] confirme cette hypothèse à la suite de ses recherches et admet que cette cholestérogénèse est favorisée par le jeûne et une certaine lipémie.

Colombiès semble apporter de nouvelles preuves à la suite d'expériences intéressantes :

Chez des chiens porteurs de ligature du cholédoque depuis environ deux mois, atteints, par suite, de dégénérescence hépatique très étendue prouvée par des examens histologiques, la splénectomie ne produit pas d'hypercholestérolémie, alors qu'elle la provoque chez les animaux sains ou qui ont une ligature récente du cholédoque.

Il en est de même pour la surrénalectomie unilatérale.

Nous avons vu que l'injection acide dans le duodénum provoque l'hypercholestérolémie [57]; si, à un chien qui a une ligature du cholédoque depuis cinq jours, on pratique la splénectomie, l'injection acide provoque une hypercholestérolémie passagère très nette (1 gr. 9 à 2 gr. 3); mais si la ligature du cholédoque est ancienne (trente-trois jours), on ne peut obtenir le même résultat en opérant de la même façon.

Ducceschi [72], par administration répétée de chloroforme à un chien, après une petite hypercholestérolémie passagère, voit une chute du taux de ce corps dans le sang en même temps qu'il se développe un syndrome ictérique à issue fatale. On sait, depuis les expériences de Graham, que le chloroforme produit à la longue une nécrose et une dégénérescence du parenchyme hépatique. Dans les infections aiguës graves, ictères graves infectieux, il y a aussi hypocholestérolémie, et l'on sait que, dans ces cas, le foie est gravement lésé.

Devant un tel ensemble de faits, le rôle du foie dans l'hypercholestérolémie ne peut être mis en doute.

Est-il réellement un organe producteur? Serait-il, comme pour le glucose, un organe accumulateur? C'est ce que l'on ne peut préciser dans l'état actuel de nos connaissances.

Rôle du tissu nerveux. — Ce fut Flint qui, le premier, supposa, comme nous l'avons vu plus haut, que le cholestérol tirait son origine de la matière cérébrale; son hypothèse était basée sur le fait qu'il trouvait plus de cholestérol dans la veine jugulaire que dans l'artère carotide; résultat infirmé par d'autres auteurs [69].

Abelous et Soula, à la suite de leurs recherches sur l'autolyse aseptique, ont admis le pouvoir cholestérogène du cerveau, et Colombiès mentionne [57] dans la veine cave supérieure en moyenne 0 gr. 12 de cholestérol de plus que dans la veine cave inférieure; il explique cette différence par les relations de la veine cave supérieure avec les veines venant du cerveau.

En regard de ces opinions, il faut citer les conclusions de Pighini et Maza [70] : « Il n'y a dans la matière cérébrale ni cholestérase, ni ferments synthétisant les éthers du cholestérol; il est probable que c'est le sang qui fournit le cholestérol dont la substance nerveuse a besoin. »

Il est plus sage, croyons-nous, de ne pas tirer de conclusion.

Rôle du muscle. — D'après Abelous, pendant l'excitation des nerfs moteurs [76] de la cuisse chez un animal normal, le taux du sang veineux fémoral en cholestérol est plus élevé de 25 p. 100 que celui de l'artère.

Après section du nerf sciatique [77], la cholestérolémie veineuse dans le membre paralysé serait inférieure à celle de la patte saine.

D'autres auteurs [78] ont obtenu le même résultat.

Ces expériences tendraient à montrer que le passage du sang dans un muscle qui travaille ferait apparaître du cholestérol.

Rôle du testicule. — Parhon a étudié l'effet de la castration [73] chez divers animaux; il ne semble pas que les variations du taux de la cholestérolémie soient appréciables; par

contre, chez les oiseaux, la castration a produit une hypocholestérolémie assez marquée.

Le même auteur a constaté l'enrichissement du sang en cholestérol par passage dans le testicule.

Rôle des globules blancs. — Besançon et M. Labbé [74] feraient dériver une partie du cholestérol du sérum dans la destruction des leucocytes. Cependant, dans des cas de leucémies, il a été trouvé une grande quantité de bases xanthiques dans les urines prouvant une leucolyse intense, mais pas d'hypercholestérolémie.

Rôle du sérum sanguin. — Abelous et Soula [75] ont constaté que le sérum de chien en digestion d'un repas riche en matières grasses s'enrichit *in vitro* en cholestérol, alors que la proportion d'acides gras diminue.

Rôle des tissus. — Abelous et Soula [79] admettent l'enrichissement du sang en cholestérol par passage à travers les tissus; ils ont trouvé, en effet, que le sang veineux était plus riche que le sang artériel de 0 gr. 25 environ.

Signalons pour terminer une expérience intéressante [80] : l'irradiation par les rayons ultra-violets pendant dix à vingt minutes provoque un accroissement très net et temporaire du cholestérol dans le sang.

Après cet exposé, forcément long pour essayer d'indiquer les recherches les plus importantes, il est bien difficile de tirer une conclusion.

Une partie du cholestérol de l'organisme a probablement une origine exogène. Quant à l'origine endogène, elle paraît certaine, les quelques expériences signalées parmi les nombreuses qui ont été faites montrent que l'organisme doit synthétiser le cholestérol. Dans quels organes est-il formé? C'est une question à laquelle il semble que l'on ne puisse répondre dans l'état actuel de nos connaissances.

CHAPITRE III

Métabolisme et élimination du cholestérol.

Depuis Conradi, qui l'avait découvert dans les calculs biliaires, on pensait que le cholestérol était un produit d'élimination du foie.

Flint, nous l'avons vu, disait que le foie séparait de l'organisme ce produit excrémental et confirmait cette connaissance en montrant par des dosages que la veine sus-hépatique était moins riche en cholestérol que le sang de la veine porte.

Grigaut et Laroche contestèrent la valeur de ces dosages, ne trouvant pas de différence entre ces deux veines.

Nitzescu [81] donne comme chiffre moyen 0 gr. 2 de plus dans la veine porte que dans la veine sus-hépatique. Rémond [82] donne comme différence 0,31 en moyenne en faveur de la veine porte.

Le foie reçoit donc du cholestérol apporté par le sang. Qu'en fait-il?

MM. Labbé et Bith nous le disent : « La cellule hépatique puise le cholestérol dans le sang et le déverse dans la bile. »

Le foie l'élimine donc, tout au moins en partie, soit directement, soit après transformation en acides biliaires. Cette élimination [83] serait due à une sécrétion épithéliale des canaux biliaires, et il semble que le siège serait au niveau des radicules biliaires et au voisinage de la cellule hépatique.

En effet, la ligature du cholédoque [84-85] amène chez le chien une hypercholestérolémie très marquée qui ne retombe à la normale que longtemps après, lorsque la déchéance hépatique s'est accentuée.

Mais si, ligaturant le cholédoque, on pratique une fistule biliaire quelques jours après [57], à l'hypercholestérolémie, qui se déclenche aussitôt la ligature faite, succède une baisse du taux du cholestérol qui arrive à être inférieur à celui qui existait avant toute intervention.

Chez les ictériques, où la suppression de la sécrétion biliaire est presque complète, avec selles décolorées, il y a aussi hypercholestérolémie; ce corps est retenu dans l'organisme comme les sels et les pigments biliaires. A mesure que la teinte ictérique disparaît, le taux du cholestérol baisse aussi.

Le foie sécrète environ un demi-litre de bile par jour, et le taux moyen y est de 0 gr. 3 environ.

L'élimination du cholestérol par transformation en sels biliaires (environ 10 grammes par litre de bile) peut être admise. On a vu, en effet, l'étroite parenté qu'il y a, au point de vue de la constitution, entre acide biliaire et cholestérol. De plus, certains faits viennent le confirmer; dans l'ictère par rétention, Grigaut a été frappé par l'énorme disproportion qui existe entre la chute considérable de la cholestérolémie pendant la rétrocession de l'ictère et les chiffres très faibles de cholestérol dans la bile éliminée. Il a pu se rendre compte [86] que la teneur en sels biliaires atteint des proportions considérables lorsque rétrocede l'hypercholestérolémie de l'ictère par rétention.

Nous pouvons donc admettre l'élimination du cholestérol par le foie, directement ou après transformation en sels biliaires.

Rouzaud et Cabanis signalent que, chez certains hépatiques, la cure de Vichy ferait diminuer le taux de la cholestérolémie. Peut-être pouvons-nous voir là une réactivation de cette fonction hépatique sous l'influence bienfaisante de la cure

Rôle du poumon. — Le rôle cholestérololytique du poumon a été mis en évidence de plusieurs façons par différents auteurs.

Abelous et Soula [87], dans leurs recherches sur l'auto-

lyse aseptique, l'ont montré : Ils sacrifient un chien par hémorragie; ils font le dosage du cholestérol dans le tissu pulmonaire et constatent qu'il y a trois fois plus de cholestérol dans le fragment étudié aussitôt après la mort que dans un autre fragment du même poumon qui aura été maintenu à 20 degrés pendant vingt-quatre heures dans 40 centicubes d'une solution de fluorure de sodium à 2 p. 100.

Sur l'animal vivant, dans de nombreux dosages faits sur le sang recueilli au même moment dans le cœur droit et dans le cœur gauche, ils ont trouvé, en moyenne, 0 gr. 23 de différence en faveur du cœur droit.

Rémond [88] arrive aux mêmes conclusions et signale 0 gr. 15 en moyenne de différence.

Nitzescu et Cadarin [89] trouvent 0 gr. 17 de différence.

Quoique ces chiffres soient un peu différents en valeur absolue, ils concordent tous pour indiquer que le sang, du fait de son passage dans le poumon, semble s'appauvrir en cholestérol.

Citons pour mémoire le rôle cholestérolitique de l'œil [90], mais de nouvelles recherches sont indispensables pour admettre cette hypothèse.

Signalons le rôle cholestérolitique des tissus, mais il n'a pas été assez étudié pour s'y étendre.

CHAPITRE IV

Les régulateurs de cholestérol.

Rouzaud et Cabanis [91], constatant qu'à la suite de repas normaux il n'y avait aucune variation de la cholestérolémie, supposent qu'il y a des organes régulateurs qui permettraient à l'organisme de tolérer une quantité modérée de cholestérol, comme il tolère une quantité modérée de sucre.

Chauffard [61] ne suppose-t-il pas que des hormones spécifiques tiennent peut-être en partie sous leur dépendance l'hypercholestérolémie du cycle menstruel.

Cette hypothèse est naturelle en effet; nombreux auteurs, essayant d'arriver à une hypercholestérolémie par suralimentation avec ce produit, ont échoué; si certains ont réussi, le retour à la normale a lieu aussitôt après cessation du régime alimentaire spécial. D'autre part, nous avons vu que des animaux privés de stérols dans leur nourriture n'accusaient pas d'hypocholestérolémie.

Devant ces faits expérimentaux, on pense à des régulateurs du taux du cholestérol dans le milieu intérieur par action sur des organes soit de réserve, soit de synthèse, soit d'élimination.

Ces dernières années, des expériences ont renforcé cette hypothèse au point que l'on peut envisager sérieusement le rôle de la rate et du pancréas.

Rôle du pancréas. — Si on pratique [92] la pancréasectomie, après avoir fait une greffe de la queue du pancréas quinze jours avant, à la suite d'une hyperglycémie passagère,

le taux du sucre se rapproche de la normale. Mais on constate une hypercholestérolémie très marquée (de 1 gr. 4 à 3 gr. 9), qui ne régresse pas jusqu'à la mort de l'animal.

Mais [93] si, sur des chiens dépancratés et ayant une hypercholestérolémie très marquée (2 grammes avant l'opération; 3 gr. 5 après), on fait des injections d'insuline, on constate chaque fois un abaissement très net du cholestérol (de 3 gr. 5 à 2 gr. 5 quelques heures après).

Les mêmes constatations ont été faites chez l'homme diabétique.

Au cours de l'anesthésie [94] à l'éther chez l'homme, il y a une élévation du cholestérol total du sang proportionnelle à l'augmentation du glucose sanguin et à la durée de l'anesthésie; mais le cholestérol et le glucose n'augmentent pas si, quelques heures avant l'anesthésie, on a administré de l'insuline.

Le pouvoir cholestérolitique du poumon devient nul chez l'animal dépancraté [95]. En plein diabète, le taux du cholestérol dans le cœur droit et dans le cœur gauche est à peu près identique; après injection d'insuline, la différence entre le cœur droit et le cœur gauche devient nette : 0 gr. 25 de plus en faveur du cœur droit, à peu près comme chez l'animal normal.

Signalons une expérience [96] qui confirme l'influence et le rôle des sécrétions pancréatiques. En introduisant dans le péritoine de cobayes des sacs de collodion contenant une petite quantité de cholestérol colloïdal de 1 gr. 65 p. 100, au bout de huit jours, si on recherche le cholestérol dans les sacs, chez le cobaye normal on trouve qu'il reste 1,16 p. 100; chez le cobaye qui a reçu de l'insuline, il ne reste plus que 0,84 p. 100.

Enfin Artom signale qu'après ablation du pancréas, il y a exaltation des phénomènes de cholestérololyse dans le foie.

Rôle de la rate. — Il a été mis en évidence par des expériences intéressantes.

Ducuing et Soula [97] constatent que la splénectomie chez le chien provoque une hypercholestérolémie très nette.

Abelous [98] remarque : Dans le sérum sanguin recueilli et conservé aseptiquement, on peut trouver deux processus inverses, un de cholestérololyse, l'autre de cholestérogénèse. La cholestérogénèse l'emporte si le sang a été recueilli pendant un repas gras. La cholestérololyse domine si le sang a été recueilli pendant la digestion d'un repas sans graisse ou quand la digestion d'un repas gras est terminée. Chez un chien dératé, quelle que soit la nature du repas, on constate toujours une diminution du cholestérol dans le sérum. Si l'animal dératé est porteur d'une greffe ou s'il reçoit une injection intra-veineuse d'extrait aqueux de rate, il fournit en digestion de repas gras un sérum dans lequel la cholestérogénèse l'emporte.

Nous avons déjà vu le rôle du muscle en travail dans la cholestérogénèse. Mais, après splénectomie chez le chien [99], l'excitation faradique des nerfs moteurs ne provoque plus l'enrichissement du sang veineux comme chez l'animal normal; et si, sur l'animal splénectomisé, on recommence la même expérience en leur injectant un extrait aqueux de rate de bœuf, on constate de nouveau l'enrichissement du sang veineux.

Voulant confirmer le rôle de la rate en poursuivant leurs expériences, Abelous et Soula [100] ont constaté :

1° En isolant la rate par pincement du hile vasculaire, si on faradise pendant cinq minutes le cruoral sectionné et si on fait un prélèvement du sang fémoral, veineux et artériel, on trouve à peu près le même taux;

2° En relâchant le hile et en recommençant la même opération, on obtient une différence entre le sang veineux et le sang artériel (sang artériel, 1 gr. 8; sang veineux, 2 gr. 15);

3° Si on repince le hile, on a les mêmes résultats qu'à la première expérience.

Ces auteurs concluent : « La sécrétion interne cholestérogène de la rate nous paraît démontrée. »

Le système nerveux végétatif aurait-il un rôle? D'après

Muller, l'excitation du sympathique provoquerait l'hypercholestérolémie. Papilian et Jano [100 bis], excitant le parasympathique, ont constaté chez le chien une augmentation du cholestérol sanguin (de 2 gr. 2 à 3 gr. 2 par exemple).

Il faut signaler les recherches faites par quelques auteurs (Colombiès, Parhon, etc.) sur le rôle des thyroïdes et parathyroïdes, mais aucune conclusion ne semble pouvoir en être tirée.

L'exposé de ces travaux donne l'impression très nette que le pancréas et la rate jouent un rôle dans la cholestérolémie; mais si le rôle est indiscutable, les modalités en sont inconnues ou à peine soupçonnées dans l'état actuel de nos connaissances.

CHAPITRE V

Répartition à l'état normal du cholestérol dans l'organisme.

Le cholestérol fait partie intégrante de tous les protoplasmas cellulaires, de tous les liquides et humeurs de l'organisme. De nombreux travaux ont essayé de renseigner sur sa répartition.

Ce sont certainement les recherches sur le cholestérol dans le sang qui ont été de beaucoup les plus nombreuses. Les livres classiques admettent une teneur moyenne dans le sang de 1 gr. 60. A l'état normal, ce taux varierait peu; voici divers chiffres admis : 1 gr. 40 à 1 gr. 90 [60]; 1 gr. 4 à 2 grammes [101]; 1 gr. 5 à 1 gr. 8 [102]. La variation entre ces chiffres est considérée comme physiologique.

Dans les globules rouges [60], la quantité de cholestérol est très voisine de celle du sérum.

Les chiffres ci-dessus sont relatifs à l'état adulte.

Dans l'enfance, le sang serait moins riche; les travaux entrepris à ce sujet sont moins affirmatifs parce que moins nombreux par suite des difficultés techniques pour obtenir la quantité de sang nécessaire chez l'enfant. Quelques auteurs [101] auraient trouvé dans les trois premiers mois 0 gr. 50 en moyenne, pour arriver aux environs de 0 gr. 70 vers 8 à 10 mois.

Cependant, ce n'est pas l'avis général; des chiffres forts différents [103] ont été donnés. Chez des nourrissons n'ayant pas atteint l'âge de 4 mois, il y aurait en moyenne 1 gr. 30; chez les enfants de 4 mois à 1 an, 1 gr. 16.

A l'approche de la vieillesse, il y aurait tendance à l'hypercholestérolémie [104], qui atteindrait en moyenne le chiffre de 1 gr. 8 à 2 grammes [105].

Dans le liquide céphalo-rachidien, il y en aurait très peu, quelques centigrammes par litre [106], cela même dans les maladies mentales [107], quoique certains auteurs aient constaté quelques exceptions [108].

Dans le lait de femme, le taux moyen serait de 0 gr. 2 par litre, cette quantité étant [109] en général proportionnelle à celle des matières grasses; à signaler que dans le cholostrum il y aurait en moyenne 0 gr. 4 par litre [110].

Dans les liquides duodénaux, chiffres très variables : 0 gr. 4 à 3 grammes.

Dans les liquides d'œdème, quelques centigrammes [111].

Enfin on le trouve toujours en quantité très faible dans l'urine, les crachats, la sueur, le produit des glandes sébacées et conjonctivales, le liquide prostatique, le sperme, etc.

Les organes n'ont pas tous la même teneur en cholestérol; à titre d'indication, voici un tableau emprunté à Grigaut [112], donnant les chiffres moyens pour 1.000 de tissu humide :

	Poumon.	Rate.	Foie.	Muscle.	Cœur.	Rein.
Porc.....	4,3	4,2	3,5	0,7	1,1	3,4
Chien	5,2	4,3	3,1	0,7	1,1	2,1
Homme....	4,5	4,2	3,1	0,7	1,4	2,9

Il est intéressant de voir que, chez certains animaux, la richesse des organes est sensiblement voisine de l'homme.

Les variations de la teneur en cholestérol des tissus ont été fort peu étudiées; citons les conclusions de Roffo [113], qui a trouvé dans le tissu néoplasique une plus grande abondance de ce corps.

Nous avons vu que la partie corticale des surrénales était très riche en cholestérol : 50 grammes pour 1.000 en moyenne.

La substance nerveuse en renferme une grande proportion; dans la substance blanche desséchée; il y aurait 170 grammes pour 1.000 de cholestérol [114-115]; dans la substance grise desséchée, il y en aurait 100 pour 1.000 suivant les uns [114] et 65 pour 1.000 suivant les autres [115].

CHAPITRE VI

Les variations de la cholestérolémie.

Les variations de la cholestérolémie ont fait l'objet d'un grand nombre de recherches; les énumérer serait long et fastidieux. Aussi nous ne parlerons que des recherches qui ont permis aux auteurs de formuler une conclusion nette; elles sont peu nombreuses. Des autres, qui sont le plus grand nombre, il ne sera pas fait mention, car elles nécessitent de nouveaux travaux pour avoir une signification précise.

Dans un organisme sain, les variations de la cholestérolémie sont peu importantes; on ne sait d'ailleurs comment et sous quelles influences elles se font.

A l'état pathologique, les nombreuses recherches effectuées ont permis d'établir que, le plus souvent, il n'y a pas de variations du taux du cholestérol sortant des limites des chiffres adoptés comme normaux.

L'hypocholestérolémie est excessivement rare; nous avons vu précédemment que certaines recherches avaient amené à cette conclusion [57] : « L'hypocholestérolémie est le témoin d'une déchéance profonde de la glande hépatique. »

Dans quels cas a-t-on trouvé une hypocholestérolémie non douteuse? Dans les infections graves, dans les ictères infectieux [116], dans certains cas graves de paludisme [117], dans les cas de déchéance hépatique pour raisons quelconques, dans la tuberculose pulmonaire, mais peu de temps avant la mort, lorsque cette infection continuelle par les toxines microbiennes a épuisé l'organisme et que le foie est en pleine dégénérescence. Ce point, nous essaierons de l'expliquer.

On a bien signalé [118] une hypocholestérolémie très marquée pendant les attaques d'épilepsie; cela demande une plus ample vérification. De plus, cette hypocholestérolémie disparaîtrait peu après le retour à l'état normal.

L'hypercholestérolémie « est l'indice de la résistance du foie et de sa réaction aux facteurs qui troublent le fonctionnement normal de l'organisme » [57].

Cette définition ne contredit pas l'ancienne conception de l'hypercholestérolémie (indice de la résistance de l'organisme); elle ne fait qu'indiquer l'organe qui jouerait le principal rôle. En effet [60], l'infection légère ne modifie pas le taux du cholestérol; dans les infections de moyenne gravité il y aurait d'abord hypocholestérolémie, qui ferait place à une hypercholestérolémie; dans les infections graves et prolongées, l'hypocholestérolémie est nette; elle ne revient que lentement à la normale, sans présenter l'hypercholestérolémie signalée plus haut [60]. Les néphrites, et particulièrement les néphrites chroniques, élèvent le taux (jusqu'à 15 grammes d'après certains auteurs; pas plus de 3 grammes pour d'autres); la rétinite brightique à plaques graisseuses de nature cholestérolique en serait une conséquence.

On rencontre l'hypercholestérolémie dans le xanthome [119], dans certaines maladies hépatiques, surtout celles accompagnées de troubles de l'élimination ou de sécrétion biliaire (ictère par rétention, lithiasé, etc.); dans la syphilis, surtout ancienne, plus de 2 grammes [120], quoiqu'une étude peu récente [121] signale qu'à la période primaire le taux est normal, mais s'abaisse à la période secondaire; dans le diabète [122], le taux est en général élevé; les exceptions rencontrées chez les diabétiques s'expliquent très bien [57]; on les voit chez des diabétiques dont le foie est lésé (anciens paludéens, malades présentant des signes d'insuffisance hépatique).

Cette hypercholestérolémie a été signalée dans l'artérite oblitérante [123], chez les porteurs de lésions aortiques [124],

chez les migraineux et dans les maladies de la nutrition, goutte, gravelle, oxalémie [125]; dans la pellagre [126].

Il ne faut pas croire que les recherches se sont bornées au petit nombre de maladies dont nous venons de parler; elles ont été, au contraire, fort nombreuses, mais, comme elles ne comportent aucune conclusion, il était inutile de les mentionner.

TROISIEME PARTIE

LA CHOLESTEROLEMIE DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

Cette question a fait depuis longtemps l'objet de recherches qui semblent n'avoir pas été concluantes.

L'étude de l'activité et de l'inactivité des lésions pulmonaires tuberculeuses est actuellement à l'ordre du jour; certains auteurs ont voulu trouver dans l'étude physico-chimique et physiologique du terrain les seules raisons qui déterminent l'activité ou la torpidité des lésions pulmonaires. On a même pensé que la connaissance précise sur tel ou tel point de la déficience du terrain pouvait permettre de faire le diagnostic de l'activité d'une lésion ou d'en établir le pronostic.

Nous ne voulons pas discuter ici cette conception. Nous étudierons seulement un point précis de ce problème général : rechercher s'il existe quelques relations entre la forme évolutive ou torpide des lésions et le taux de la cholestérolémie.

Il était généralement admis que la tuberculose grave impliquait l'idée d'hypocholestérolémie; mais cette conception, comme la plupart de celles dont nous avons fait l'exposé précédemment, était loin de réunir l'opinion unanime des auteurs.

Grigaut [60] disait : « La cholestérolémie est toujours abaissée dans les formes à grandes oscillations thermiques, mais, chez les tuberculeux apyrétiques ou subfébriles, quel que soit la période de la maladie, le taux est normal. »

Cependant Julien et Martin Rosset [127] sont, moins affirmatifs; ils ont examiné 24 sujets plus ou moins touchés par

la tuberculose pulmonaire et concluent : « Il n'y a aucun rapport entre le cholestérol circulant dans le sérum sanguin et la forme anatomo-clinique de la tuberculose ou sa forme évolutive. »

D'autres, au contraire [128], d'après les résultats qu'ils donnent, semblent montrer que la forme de la tuberculose a une relation avec la cholestérolémie.

Voici ces résultats :

Lésions inactives, non évolutives, afébriles, 2 gr. à 2 gr. 26;

Lésions actives non évolutives, sublébriles, 1 gr. 7 à 1 gr. 9;

Tuberculose fibro-caséeuse discrète, 1 gr. 6 à 1 gr. 8:

Tuberculose fibro-caséeuse évolutive, avec température à grandes oscillations, 0 gr. 8 à 1 gr. 5.

Ne semble-t-il pas prétentieux de fixer un taux de cholestérol à des catégories de tuberculeux? Ainsi que nous le verrons, chez les malades ayant une même forme clinique, les variations de taux sont importantes suivant les individus et, chez un même malade, suivant les périodes.

Le travail que nous avons entrepris ne ressemble pas à ceux qui ont été faits à notre connaissance sur la cholestérolémie chez les tuberculeux.

Nous avons suivi les malades autant qu'il nous a été possible de le faire, jusqu'à leur départ du Sanatorium ou leur décès. On verra, dans les observations I et III, par exemple, que des dosages ont été faits à des intervalles plus ou moins espacés, mais échelonnés sur une période d'environ un an et demi.

Cette méthode nous aura permis de faire des constatations qui, sans avoir la prétention de mettre au point cette délicate question, serviront à fixer un peu les idées et à expliquer les résultats différents, opposés parfois, qui ont été obtenus par les auteurs.

Au début de l'exposé clinique, nous tenons à remercier M. le docteur Caussimon, médecin résidant au Sanatorium X. Arnoz, dont la compétence en phtisiologie est reconnue de tous, pour ses conseils éclairés, indispensables dans un exposé exact et bref de la partie clinique sans laquelle les chiffres obtenus dans les dosages n'auraient aucune signification.

L'exposition des observations sera divisée en deux chapitres :

Dans le premier chapitre : *Les formes évolutives*;

Dans le second chapitre : *Les formes peu évolutives ou torpidés.*

CHAPITRE PREMIER

Formes évolutives.

OBSERVATION I.

T... (Jeanne), 20 ans, secondipare. Entre au Sanatorium le 4 juin 1926.

La malade présente, à son entrée, des lésions congestives du tiers supérieur du poumon droit débutant à quatre travers de doigt au-dessous de la clavicule; le reste du poumon est bon. Côté gauche bon.

Lésions évolutives infectantes. Le pneumothorax thérapeutique est pratiqué en décembre 1927. Amélioration de la température. De mai à septembre 1927, augmentation de la température avec fléchissement de l'état général. Epanchement du côté du pneumothorax; extension du côté opposé. Pneumothorax interrompu.

En 1928, température à grandes oscillations; bilatéralisation sous forme évolutive; pronostic clinique mauvais.

Expectoration : Positive.

Dosages :

Mai 1927, 1 gr. 85 (en période fébrile élevée);

25 septembre 1927, 1 gr. 60 (jour précédant les règles, période fébrile);

15 octobre 1927, 1 gr. 80;

20 novembre 1927, 1 gr. 75;

20 octobre 1928, 1 gr. 80.

Traitements spéciaux : A reçu des injections de solution cholestérolée (soixante environ).

OBSERVATION II.

T... (Jeanne), 25 ans, primipare. Entre au Sanatorium en septembre 1926.

Début clinique apparent de la maladie, vers le 15 août 1926, avec toux, expectoration, amaigrissement progressif depuis mai, accéléré depuis le 15 août.

A son entrée au Sanatorium, la malade présente une température élevée et des signes de cortico-pleurite à droite. Quelques jours après, l'interne du service trouve, du même côté, un syndrome liquidien très net. Une ponction ramène du liquide peu abondant. Audessous, un gros bloc hépatisé dont on surveillera l'évolution. A gauche, signes d'infiltration discrets. La pleurésie, les signes de condensation, contre-indiquent le pneumothorax.

Peu à peu, la maladie évolue sous forme d'une tuberculose ulcéro-caséuse du poumon droit, avec réaction pleurale surajoutée. Des phénomènes intestinaux apparaissent, sous forme d'obstruction, avec petites crises de subocclusion, douleurs dans la fosse iliaque droite, qui font redouter une tuberculose intestinale.

Evolution banale, sous forme de cachexie progressive, vomissements. Décès en janvier 1928.

A l'autopsie, on constate l'existence de vastes cavernes au poumon droit et signes de tuberculose fortement évolutive au poumon gauche. Pas de tuberculose intestinale macroscopique.

Expectoration : Très forte présence de B. K. à plusieurs reprises.

Traitements spéciaux : A pris du cholestérol en cachets et a reçu une cinquantaine d'injections de solution de ce produit.

Poids : Après une légère reprise de 49 à 52 kilos, s'est progressivement abaissé jusqu'à 36 kilos.

Dosages :

4 mai 1927, 1 gr. 65:

23 juillet 1927, 1 gr. 60:

25 septembre 1927, 1 gr. 35:

15 octobre 1927, 1 gr. 40;

10 novembre 1927, 1 gramme.

OBSERVATION III.

L... (Jacqueline), 25 ans, entre au Sanatorium le 16 février 1926 avec des lésions bilatérales évolutives et ulcérées à droite. L'évolution se fait de façon irrégulière, avec des périodes de rémission et de poussées qui s'accompagnent d'hémoptygies parfois graves.

On est conduit à faire un traitement par la sanocrysine, qui donne, comme résultat général, une transformation torpide des lésions. Il semble que la sclérose se développe, les hémophysies sont moins fréquentes.

Examens radioscopiques. — Avril 1926 : Ombre non homogène sous forme de petites pommelures, noyant la partie interne de la clavicule gauche, débordant assez largement dans la région sous-claviculaire externe, sans contours précis. La base gauche paraît meilleure. Le champ pulmonaire droit ne paraît pas mauvais, sauf une trainée verticale le long du bord droit du cœur et en dehors. Les diaphragmes jouent bien.

Août 1926 : Grisaille diffuse, non homogène, des deux hémithorax; les deux hiles sont chargés, surtout le droit. Les bases paraissent bonnes.

Il est à remarquer que la malade se défend de façon nette, malgré la gravité des lésions anatomiques.

Expectoration : Présence de B. K.

Traitements spéciaux : A reçu pendant son séjour plus de cent-vingt injections de solution cholestérolée.

Poids : 56 kilos en 1926; ne pèse plus que 45 kilos en octobre 1928.

Dosages :

25 avril 1927, 1 gr. 55 (en période subfébrile);

10 mai 1927, 1 gr. 75 (depuis quelques jours, la malade présente une poussée thermique allant jusqu'à 39 degrés);

5 août 1927, 1 gr. 55 (en période subfébrile);

25 septembre 1927, 1 gr. 60 (en période de poussée fébrile; la température oscille entre 38 et 39 degrés);

10 novembre 1927, 1 gr. 55 (dosage fait sur le déclin d'une poussée thermique ayant dépassé 39 degrés pendant quelques jours);

6 janvier 1928, 1 gr. 55 (en période fébrile);

28 février 1928, 1 gr. 65 (poussée fébrile depuis cinq à six jours, très forte, ayant atteint certains jours 40 degrés, et hémoptysie importante quelques jours auparavant);

20 octobre 1928, 1 gr. 60.

OBSERVATION IV.

P... (Dolorès), 16 ans. Entre au Sanatorium en novembre 1925.

Forme ulcéro-caséuse fortement évolutive. En avril 1927, température élevée (39°); lésions paraissant extrêmement actives.

Dosage : Avril 1927, 1 gr. 90.

OBSERVATION V.

D... (Jeanne), 39 ans. Quatre enfants. Entre au Sanatorium le 9 avril 1927.

Forme ulcéro-caséuse bilatérale évolutive. Sort le 2 août pour rentrer dans sa famille, avec un état général très mauvais.

Dosage : 27 avril 1927, 1 gr. 70 (A ce moment, la température est à grandes oscillations, entre 37 et 38°8).

OBSERVATION VI.

J... (Jeanne), 23 ans, nullipare, Entre au Sanatorium le 9 juillet 1926; y a fait auparavant plusieurs séjours.

Forme bilatérale ulcéro-caséuse évolutive et infectante chez une hérédo-syphilitique. Décès par généralisation en juillet 1927.

Dosage : 25 avril 1927, 1 gr. 65 (Prise de sang pendant une période de très grandes oscillations thermiques, avec fléchissement de l'état général).

OBSERVATION VII.

L... (Andrée), 19 ans. Entre au Sanatorium en 1925.

Forme bilatérale ulcéro-caséuse évolutive, ayant eu une évolution progressive jusqu'en juin 1927. A cette date, décès par hémoptysie.

Expectoration : Présence de bacilles.

Dosage : 25 avril 1927, 1 gr. 65 (au moment d'une exacerbation de la température, entre 38 et 39°7, et chute prononcée du poids).

OBSERVATION VIII.

R... (Jeanne), 21 ans. Forme ulcéro-caséuse évolutive du côté droit, peu infectante. Pneumothorax artificiel donne un résultat complet par la suite.

Dosage : Avril 1928, 1 gr. 50 (au moment d'une légère hyperthermie).

OBSERVATION IX.

P... (Rose), 25 ans, nullipare. Début en 1922, forme fibreuse unilatérale; signes de cortico-pleurite diffuse pendant quatre ans. Cette malade a rempli les fonctions d'infirmière de façon pénible, sans fléchissement, sans température, sans expectoration, pendant quatre ans.

Brusquement, au début de la cinquième année, réveil des lésions anciennes, qui prennent le type ulcéro-caséux banal bilatéral. Allure évolutive caractérisée par l'abondance des râles, la fréquence de la toux, l'abondance de l'expectoration, la fièvre, l'amaigrissement.

Simultanément apparaissent des lésions laryngées; la malade devient cachectique et meurt en mai 1927.

Expectoration : Positive en 1923 et en 1927.

Poids : 47 kilos au début de la rechute; 40 kilos quelques semaines avant la mort.

Dosages :

16 avril, 1 gr. 35;

2 mai, 1 gr. 20 (faits dans une période de fièvre à grandes oscillations).

OBSERVATION X.

St-G... (Julie). Forme primitivement unilatérale, généralisée par la suite. Déchéance progressive de l'état général, caractère évolutif des lésions très prononcé. Température à grandes oscillations. Mort en juin 1927.

Expectoration : Fortement positive.

Traitements spéciaux : A reçu 70 piqûres de solution cholestérolée.

Dosage : Mars 1927, 1 gr. 70.

OBSERVATION XI.

Ci... Forme ulcéro-caséuse très évolutive; morte en juin 1927.

Dosage : 20 mai 1927, 1 gr. 20.

OBSERVATION XII.

L... (Rose). Forme ulcéro-caséuse bilatérale extrêmement évolutive, avec état général mauvais. Morte le 23 mai 1927.

Expectoration : Forte présence de B. K.

Dosage : 10 mai 1927, 1 gr. 35.

OBSERVATION XIII.

L... (Marcelle). Forme ulcéro-caséuse évolutive. Laryngite tuberculeuse. Il s'agit d'une forme ayant mis très longtemps à faire son évolution, quatre ans environ. Décès le 27 mai 1927.

Expectoration : Fortement positive.

Dosage : 8 mai 1927, 1 gr. 50.

OBSERVATION XIV.

H..., 21 ans, unipare. Forme ulcéro-caséuse bilatérale fortement évolutive; état de cachexie fortement prononcée. Décédée le 1^{er} mai 1927.

Expectoration : Fortement positive.

Dosage : 27 avril, 1 gr. 30.

OBSERVATION XV.

M... (Roger), 35 ans. Tuberculose bilatérale très évolutive, très infectante : température dépassant parfois 40 degrés. Mort le 22 avril 1927.

Expectoration : Fortement positive.

Dosage : 15 avril, 1 gr. 30 (au moment où s'installe le collapsus qui entraînera la mort).

OBSERVATION XVI.

G... (L.), 43 ans. Entre le 22 mai 1926 au Sanatorium. Forme bilatérale scléreuse, avec perte de substance, cependant évolutive. Décès le 11 octobre 1927.

Expectoration : Positive.

Dosage : 2 octobre, 1 gr. 10.

OBSERVATION XVII.

C... (Pierre), 21 ans. Entre au Sanatorium le 6 juillet 1926. Forme de lobite supérieure gauche peu évolutive. Pneumothorax thérapeutique institué; par la suite, généralisation. Décès le 12 octobre 1927.

Expectoration : Fortement positive.

Dosage : 1^{er} octobre 1927, 1 gr. 35 (A ce moment, la température oscillait entre 37 et 39 degrés).

OBSERVATION XVIII.

Ch... (Marguerite), 28 ans. Entrée en juin 1926. Forme bilatérale ulcéro-caséuse très évolutive. Décès par généralisation le 21 octobre 1927.

Expectoration : Fortement positive.

Dosage : 10 octobre 1927, 1 gr. 40.

OBSERVATION XIX.

V... (Jean), 26 ans. Entre le 5 avril 1928. Forme extrêmement évolutive du poumon droit. Pneumothorax thérapeutique d'urgence. Mort par généralisation en fin juillet.

Expectoration : Fortement positive.

Dosage : Le 25 avril, 1 gr. 50 (en période fébrile élevée).

OBSERVATION XX.

H... (Edgard), 28 ans. Entre en mars 1928. Forme évolutive ulcéro-caséuse droite, infectante. Le pneumothorax donne un résultat: baisse de température.

Expectoration : Présence de B. K.

Dosage : avril, 1 gr. 60 (en période de baisse de température).

OBSERVATION XXI.

R... (Adolphe), entre en mars 1928. Forme bilatérale infectante, évolutive. Température élevée. Le poids fléchit considérablement.

Expectoration : Positive.

Dosage : avril, 1 gr. 55 (la température est oscillante, dépassant toujours 38 degrés).

OBSERVATION XXII.

L... (Jean), 19 ans. Forme bilatérale très évolutive, très infectante. Décès en septembre 1928.

Expectoration : Forte présence de B. K.

Dosage : avril, 1 gr. 65 (fait en période très fébrile, de grandes oscillations).

OBSERVATION XXIII.

O..., 30 ans. Forme bilatérale ulcéro-caséuse fortement évolutive, avec température à grandes oscillations; l'état général demeure encore bon.

Expectoration : Forte présence de B. K.

Dosage : 20 octobre 1928, 1 gr. 50.

OBSERVATION XXIV.

P..., 21 ans. Forme ulcéro-caséuse évolutive gauche traitée par le pneumothorax. Peu après lésions évolutives infectantes; température à grandes oscillations; malgré cela, état général floride.

Expectoration : Présence de B. K.

Dosage : 20 octobre 1928, 1 gr. 55.

OBSERVATION XXV.

M..., 26 ans. Entrée en janvier 1927. Forme bilatérale ulcéro-caséuse évolutive, avec bonne résistance de l'état général, mais le pronostic demeure très grave.

Température élevée avec grandes oscillations par période. A quitté le Sanatorium pour retourner dans sa famille.

Expectoration : Présence de B. K.

Traitements spéciaux : A pris de nombreux cachets de cholestérol et a reçu une soixantaine d'injections cholestérolées.

Dosages :

25 avril 1927, 1 gr. 75;

20 mai 1927, 1 gr. 85;

5 août 1927, 1 gr. 55;

25 septembre 1927, 1 gr. 65;

20 novembre 1927, 1 gr. 75;

Février 1928, 1 gr. 60.

CHAPITRE II

Formes peu évolutives ou torpides

OBSERVATION XXVI.

B... (Hélène), 21 ans, nullipare. Entre en août 1926. A son entrée au Sanatorium, signes d'infiltration du poumon gauche, jusqu'à la base, avec perte de substance gauche. Peu de chose à droite. Pneumothorax thérapeutique; hydro-pneumothorax quelques mois après. En février 1927, cessation des insufflations; fléchissement de l'état général. Décès par hémoptysie à l'occasion de la menstruation, décembre 1927.

Signes d'auscultation en mars 1927 : Râles humides dans toute l'étendue du poumon gauche, avec syndrome cavitairé à la région moyenne et à la région axillaire. A droite, peu de chose.

En novembre, malade présentant le type clinique d'un ancien pneumo abandonné précocement (Epanchement et symphyse précoces), avec moignon pulmonaire infecté et signes de congestion très prononcés à la zone d'alarme.

Expectoration : Présence de bacilles.

Traitements spéciaux : A pris un grand nombre de cachets de cholestérol et a reçu une soixantaine d'injections de solution cholestérolée.

Poids : A diminué progressivement, de 47 à 41 kilos.

Dosages :

22 mars 1927, 1 gr. 80 (veille des règles qui se sont produites avec une forte hyperthermie);

12 avril 1927, 1 gr. 80 (fait à une période où la température est moins intense);

7 mai 1927, 1 gr. 70 (période avec peu de température et poids stable);
25 septembre 1927, 1 gr. 55;
30 novembre 1927, 1 gr. 55 (période d'apyrexie).

OBSERVATION XXVII.

C... (Laurence), 26 ans. Entrée en janvier 1927. Tuberculose ulcéro-caséuse à droite, unilatérale à son entrée, mais fortement hémoptoïque. Hémoptysie à son entrée, qui, ne s'arrêtant pas, oblige à pratiquer un pneumothorax d'urgence qui donne un résultat parfait, non seulement sur l'hémoptysie, mais aussi sur l'évolution des lésions. Actuellement, la malade présente un pneumo complet; elle ne tousse pas, ne crache pas; elle est apyrétique.

Expectoration : Présence de B. K. en mai 1927. Absence en mars 1928.

Traitements spéciaux : A reçu environ 70 injections de solution cholestérolée.

Poids : N'a pas varié; s'est maintenu autour de 43 kilos pendant son séjour au Sanatorium.

Dosages : Ont été faits en période presque apyrétique ou légèrement subfébrile.

25 avril 1927, 1 gr. 75;
12 mai 1927, 1 gr. 75;
5 août 1927, 1 gr. 55;
25 septembre 1927, 1 gr. 50;
15 octobre 1927, 1 gr. 65;
10 novembre 1927, 1 gr. 60;
Janvier 1928, 1 gr. 80;
Avril 1928, 1 gr. 60.

OBSERVATION XXVIII.

B... (Jeanne), secondipare. Entrée le 21 février 1927. Forme bilatérale peu évolutive, ulcéralive au sommet gauche. Grossesse de 6 mois. Accouchement en juin 1927.

Expectoration : Présence de B. K.

Dosages :

16 mars 1927, 1 gr. 75 (température discrète, poids en augmentation);

4 avril 1927, 2 gr. 10;

Mai 1927, 2 grammes;

Août 1927, 1 gr. 85 (température assez élevée, atteignant 39 degrés);

25 septembre 1927, 1 gr. 80 (température assez élevée, atteignant 39 degrés);

30 novembre 1927, 1 gr. 70 (température assez élevée, atteignant 39 degrés);

Janvier 1928, 1 gr. 70 (on a l'impression d'une forme nettement ulcérée, mais peu évolutive).

OBSERVATION XXIX.

V... (Jeanne), 32 ans, secondipare. Entrée en avril 1927. Forme unilatérale droite, à type emphysémateux et bronchitique, qui, sans le Laboratoire, n'aurait pas entraîné à faire le diagnostic de tuberculose pulmonaire. La malade est sortie, après huit mois de cure, dans un état relativement bon, présentant des lésions scléreuses à évolution torpide. Décédée en mars 1928, en son domicile, à la suite d'une hémoptysie.

Expectoration : En mai 1927, positive; en décembre 1927, également.

Température peu oscillante, au dessus de 37 degrés.

Traitements spéciaux : A reçu une cinquantaine d'injections de solution cholestérolée.

Dosages :

20 mai 1927, 1 gr. 45;

25 septembre 1927, 1 gr. 65;

10 octobre 1927, 1 gr. 65;

10 novembre 1927, 1 gr. 70;

20 décembre 1927, 1 gr. 60.

OBSERVATION XXX.

R... (Odette), 26 ans. Entre en mars 1925 avec signes de tuberculose ulcéro-caséreuse du poumon droit, peu évolutive. Rien à gauche. La malade revient au Sanatorium en 1927, présentant une forme ulcéro-caséreuse bilatérale, peu évolutive, peu infectante, qui prend assez rapidement une allure torpide.

L'examen radioscopique indique une note scléreuse prédominante.

Expectoration : Positive.

Poids : A augmenté de 46 à 50 kilos pendant son deuxième séjour au Sanatorium.

Dosages :

25 septembre 1927, 1 gr. 50 (température à peine oscillante autour de 37 degrés; augmentation de poids);

28 janvier 1928, 1 gr. 60;

Mars 1928, 1 gr. 55 (bon état général; peu de température).

OBSERVATION XXXI.

S... (Yvonne), 23 ans, secondipare. Entre le 2 novembre 1927. Dès son entrée, le diagnostic clinique de tuberculose est douteux; la radio elle-même est négative, sauf peut-être la base droite qui est embuée et qui présente une surcharge claire assez accentuée. Cependant, l'examen répété des crachats est positif. Forme très discrète au point de vue anatomique; peu évolutive, peu infectante, avec une bonne défense apparente de l'organisme.

Température présentant de petites oscillations au-dessus de 37 degrés.

Poids en augmentation constante.

Traitements spéciaux : A reçu une trentaine d'injections cholestérolées.

Dosages :

Novembre 1927, 1 gr. 70;

Janvier 1928, 1 gr. 80;

Mars 1928, 1 gr. 70 (en période d'apyrexie complète).

OBSERVATION XXXII.

B... (Agnès), 32 ans. Forme ulcéro-caséuse peu évolutive du côté droit; lésions légèrement actives, subfébrile, mais son état général demeure bon.

Dosage : Mai 1927, 1 gr. 80.

OBSERVATION XXXIII.

B... (Suzanne), 30 ans, multipare. Forme congestive peu évolutive, peu infectante, du sommet droit.

Expectoration : Présence de B. K.

Dosages :

Mars 1927, 1 gr. 80 (fait au moment d'une poussée évolutive.

La température oscille autour de 38 degrés, avec chute de poids considérable);

Septembre 1927, 1 gr. 70 (la situation est améliorée).

OBSERVATION XXXIV.

R... (Marcel), 20 ans. Forme unilatérale, traitée par un pneumothorax thérapeutique ayant donné de bons résultats.

Expectoration : Présence de B. K.

Dosages :

6 mai 1927, 1 gr. 50 (fait en période de chute de température; augmentation de poids);

Novembre 1927, 1 gr. 60.

OBSERVATION XXXV.

A... (Jean), 17 ans. Entré en février 1927. Lobite supérieure droite peu infectante, traitée par le pneumothorax, qui donne de bons résultats.

Expectoration : Positive.

Dosage : 6 mai 1927, 1 gr. 50 (fait en période de stabilisation très prononcée).

OBSERVATION XXXVI.

T... (Jules). Forme unilatérale gauche peu évolutive, traitée par le pneumothorax thérapeutique. Température oscillant entre 36°7 et 37°8.

Expectoration : Positive.

Dosages :

Avril 1927, 1 gr. 65;

Juillet 1928, 1 gr. 60.

OBSERVATION XXXVII.

A... (Paul), entré en février 1927; séquelles de pleurésie droite; foyer de sclérose du lobe supérieur gauche. Température peu élevée; poids en augmentation. Forme torpide scléreuse.

Expectoration : Positive.

Dosage : Avril 1927, 1 gr. 70.

OBSERVATION XXXVIII.

S... (Marie), 57 ans. Forme fibreuse diffuse; type de la forme scléreuse hémoptoïque des vieillards. Evolution très lente avec peu de fièvre.

Expectoration : Positive.

Dosage : Octobre 1927, 1 gr. 75.

OBSERVATION XXXIX.

D... (Joséphine), 21 ans, primipare. Entrée le 26 mars 1927. Image thoracique normale; type de tuberculose douteuse.

Dosage : Avril 1927, 1 gr. 60.

OBSERVATION XL.

L... (Julie), 20 ans. Entre au Sanatorium le 4 juin 1926. Forme unilatérale, ulcéro-caséuse évolutive gauche. Pneumo thérapeutique efficace depuis le 16 décembre 1926; apyrexie, bon état général. Côté opposé sain. La malade peut être considérée comme stabilisée.

Dosage : Janvier 1927, 1 gr. 80.

CHAPITRE III

Remarques.

Après avoir exposé ces observations de façon aussi succincte que possible, quelques remarques s'imposent.

Les injections cholestérolées, dont il est fait mention au sujet des traitements spéciaux de certains malades, sont de 1 centicube, contenant en moyenne 0 gr. 2 de cholestérol; quelques-uns de ces tuberculeux en ont reçu un nombre considérable (Obs. III); la comparaison des doses injectées avec la cholestérolémie montre que les injections ne semblent pas provoquer une augmentation du taux de ce corps. Avec des injections sous-cutanées ou intramusculaires de ce produit, tout au moins aux doses thérapeutiques habituelles, il paraît impossible d'apporter des modifications dans le taux de la cholestérolémie. Ceci semble s'accorder avec l'hypothèse de régulateurs de la cholestérolémie. Il est difficile de porter une conclusion sur ce sujet, et de nouvelles recherches cliniques et expérimentales sont nécessaires.

Les résultats que nous obtenons sont-ils en contradiction avec ceux des auteurs cités plus haut? Nous concluons; à la suite de notre travail, que le taux de la cholestérolémie reste dans les limites considérées comme normales quelle que soit la forme anatomo-clinique ou évolutive de la tuberculose, mais qu'une hypocholestérolémie plus ou moins accentuée apparaît peu de temps avant la mort. Nos conclusions diffèrent donc de celles de chaque auteur sur certains points. A notre avis, les divergences sont dues à ce fait : les malades n'ont pas été suivis pendant une période assez longue de l'évolution de leur tuberculose pulmonaire par ces auteurs. Prenons un exemple : l'observation II; si on considère le dosage du mois de mai,

1 gr. 65, nous trouvons un taux normal et pourtant, à cette époque, la malade présentait une forme très évolutive avec température à grandes oscillations; si on regarde le dosage de novembre, on trouve 1 gramme et l'allure clinique est la même, seulement à cette époque on n'est qu'à quelques semaines de la mort.

En ne tenant pas compte du moment où le dosage a été fait, on peut conclure que, dans cette forme de tuberculose pulmonaire, il y a hypocholestérolémie; mais si on concluait que la cholestérolémie est normale en n'ayant fait que le dosage du mois de mai, on serait aussi sincère.

Examinons quelques observations encore. Considérons la valeur absolue du chiffre trouvé d'une part dans les observations IV, V, VI, VII, VIII, et d'autre part dans IX, XI, XII, XIV, XV, XVI, on pourrait conclure qu'il n'y a aucun rapport entre la cholestérolémie et l'allure clinique de la maladie, car on peut faire entrer tous ces malades dans la même catégorie; mais si on suit l'évolution de cette tuberculose, on voit que, dans le premier cas, les dosages ont été faits à une période éloignée de la mort, tandis que, dans le deuxième cas, les dosages n'ont précédé la mort que de quelques semaines, parfois de quelques jours; des chiffres qui paraîtraient en contradiction acquièrent au contraire une intéressante signification.

Pouvons-nous trouver une explication à cette hypocholestérolémie avant la mort? Nous avons vu dans la deuxième partie, chapitre II, que le seul organe dont le rôle, dans l'état actuel de nos connaissances, paraissait presque certain dans la cholestérogénèse, c'était le foie. Quelles constatations fait-on à l'autopsie d'un tuberculeux pulmonaire sur cet organe? Presque toujours on peut voir macroscopiquement les marques d'une dégénérescence hépatique certaine. De plus, cet organe est souvent déficient pendant l'évolution de la maladie. On peut donc admettre, jusqu'à preuve du contraire, que cette hypocholestérolémie est due à la déficience hépatique, la cellule épuisée, dégénérée, commençant à ne pouvoir plus remplir ses fonctions.

CHAPITRE IV

Les tableaux suivants permettront d'avoir très rapidement une vue générale sur l'ensemble des dosages de cholestérol.

Tableau récapitulatif.

I. TUBERCULOSE PULMONAIRE ÉVOLUTIVE.

Observation I	Évolution progressive. La malade résiste encore.	1,85 — 1,60 — 1,80 — 1,75 — 1,70. Taux moyen en dix-sept mois : 1 gr. 70.
Obs. II.....	Malade décédée, diminution progressive du taux jusqu'à la mort.	1,65 — 1,60 — 1,35 — 1,10 — 1. Taux moyen pendant sept mois : 1 gr. 35.
Obs. III.....	Forme évolutive avec lutte très prononcée de l'organisme.	1,55 — 1,75 — 1,55 — 1,60 — 1,55 — 1,55 — 1,65 — 1,60. Taux moyen pendant dix-huit mois : 1 gr. 60.
Obs. IV.....	Forme évolutive avec résistance de l'organisme.	1,80.
Obs. V.....	Forme évolutive déficiente.	1,70.
Obs. VI.....	Forme évolutive à longue échéance.	1,65.
Obs. VII....	Évolution progressive très nette.	1,65.
Obs. VIII....	Forme évolutive, mais bon état général. Se défend bien.	1,50.
Obs. IX.....	Très longue résistance. Dosage avant la mort.	1,35 — 1,20. Taux moyen en un mois : 1 gr. 27.
Obs. X.....	Forme très évolutive.	1,70.
Obs. XI.....	Forme très évolutive. Dosage avant la mort.	1,20.
Obs. XII....	État général mauvais. Dosage avant la mort.	1,35.
Obs. XIII....	Évolution longue. Dosage avant la mort.	1,50.

Obs. XIV...	Extrêmement évolutive. Dosage avant la mort.	1,30.
Obs. XV...	Dosage avant la mort.	1,30.
Obs. XVI...	Forme très évolutive. Dosage avant la mort.	1,40.
Obs. XVII...	Très évolutive. Dosage quelques jours avant la mort.	1,30.
Obs. XVIII...	Forme très évolutive. Résistance de l'organisme. Dosage quelques jours avant la mort.	1,40.
Obs. XIX...	Forme évolutive. Dosage quatre mois avant la mort.	1,50.
Obs. XX...	Forme évolutive, mais l'organisme se défend.	1,60.
Obs. XXI...	L'organisme résiste.	1,55.
Obs. XXII...	Très évolutive, très infectante, temp. à grandes oscillations. Dosage cinq mois avant la mort.	1,65.
Obs. XXIII...	Évolutive, temp. élevée, état général assez bon.	1,50.
Obs. XXIV...	Évolutive, mais organisme se défend.	1,50.
Obs. XXV...	Évolutive, résistance de l'organisme, pronostic grave.	1,75 — 1,85 — 1,55 — 1,65 — 1,70 — 1,60. Moyenne en dix mois : 1 gr. 65.

II. FORMES PEU ÉVOLUTIVES OU TORPIDES.

Obs. XXVII...	Forme peu évolutive.	1,80 — 1,70 — 1,65 — 1,55 — 1,55. Taux moyen en huit mois : 1 gr. 65.
Obs. XXVIII.	Forme subévolutive qui arrive à stabilisation complète.	1,75 — 1,55 — 1,50 — 1,65 — 1,60 — 1,80 — 1,60. Taux moyen pendant un an : 1 gr. 65.
Obs. XXIX...	Forme torpide pendant la grossesse, semble se réveiller ensuite.	1,75 — 2 — 2,40. Pendant la grossesse, taux moyen : 1 gr. 95. 1,85 — 1,80 — 1,70 — 1,70. Taux moyen : 1 gr. 75 après.
Obs. XXX...	Forme torpide.	1,45 — 1,65 — 1,65 — 1,70 — 1,60. Moyenne : 1 gr. 60 pendant sept mois.

Obs. XXXI..	Forme torpide.	1,50 — 1,60 — 1,55. Taux moyen : 1 gr. 55 pendant six mois.
Obs. XXXII..	Forme torpide.	1,7 — 1,8 — 1,7. Moyenne : 1 gr. 72 pendant six mois.
Obs. XXXIII.	Peu évolutive.	1,80.
Obs. XXXIV.	Torpide.	1,80 — 1,75. Moyenne : 1 gr. 77.
Obs. XXXV..	Stabilisée.	1,50 — 1,60. Moyenne : 1 gr. 55.
Obs. XXXVI.	Stabilisée.	1,50.
Obs. XXXVII.	Peu évolutive.	1,63 — 1,60.
Obs. XXXVIII	Sclérose.	1,70.
Obs. XXXIX	Sclérose.	1,75.
Obs. XL....	Stabilisée.	1,80.

CONCLUSIONS

Nous avons vu (Deuxième partie, chapitre V) l'unanimité des auteurs pour admettre le taux physiologique moyen de la cholestérolémie autour de 1 gr. 60 et les variations physiologiques entre 1 gr. 40 et 1 gr. 90. En rapprochant ces chiffres de ceux que nous avons trouvés au cours de notre travail, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

I. — Dans les tuberculoses fortement évolutives, même avec température à grandes oscillations, les chiffres trouvés entrent toujours dans les limites des variations considérées comme physiologiques.

II. — Cependant, quelque temps avant la mort, on constate un fléchissement, en général assez prononcé, de la cholestérolémie qui semble en relation avec la déchéance de l'organisme et probablement avec le fléchissement des fonctions hépatiques.

III. — Dans le cas de tuberculose pulmonaire peu évolutive, peu active, ou stabilisée, le taux de la cholestérolémie se maintient dans les limites de variation considérées comme normales.

IV. — On ne peut tirer aucune indication pronostique, ni aucun renseignement sur l'activité des lésions en recherchant la cholestérolémie.

V. — Au cours de nos recherches, et avec les doses thérapeutiques habituelles, nous n'avons pas constaté que des injections sous-cutanées et intramusculaires de solution cholestérolée aient fait varier le taux de la cholestérolémie.

VU, BON A IMPRIMER :

VU : *Le Doyen,*
C. SIGALAS.

Le Président,
LEURET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 5 novembre 1928,

Pour le Recteur,
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
P. COUSIN.

BIBLIOGRAPHIE

Nous n'avons pas la prétention de donner une bibliographie complète de la question. Le cholestérol, tant au point de vue chimique qu'au point de vue biologique, a fait l'objet d'un trop grand nombre de travaux. Sur les principaux points de l'étude du cholestérol nous n'avons cité que ceux qui paraissent les plus probants. Parfois, aussi, le même point a été étudié par plusieurs auteurs; il nous a semblé inutile de vouloir les signaler tous.

Parmi les publications étrangères nous citons seulement celles que nous avons pu traduire (le plus petit nombre) et celles dont nous avons pu trouver une analyse dans les périodiques français.

1. BERTHELOT. — *Ann. de chim. et phys.*, 1856, LVI, p. 51.
2. BERTRAND (G.). — *Bull. Soc. chim.*, 1902, 3^e série, p. 1130.
3. PRIEGL ET LIEB. — *Monatsch. f. Chem.*, 1908, IX, p. 421.
4. DIELS. — *Ber. Chem. Ges.*, 1904, XXXVII, p. 3099.
5. WISLICIENUS et MOLDAUER. — *Liebigs Ann.*, 1868, t. 46, p. 175.
6. WINDAUS. — *Ber. Chem. Ges.*, 1909, 42, p. 3772; 1913, 46, p. 1246.
7. *Zeitschr für Phys. Chem.*, 1918, 102, p. 160.
8. WIELAND. — *Zeitschr. f. Phys. Chem.*, 1926, 161, p. 80.
9. VERNON, etc. — *Journ. biol. Chem.*, 1926, 67, p. 423.
10. KAHLENBERG. — *Journ. biol. Chem.*, LII, p. 217.
11. DOGNON. — *C. R. Soc. Biol.*, 1926, t. II, p. 1433.
12. SHEAN. — *Journ. biol. Chem.*, LXXI, p. 263.

13. WINDAUS, etc. — *Ber. Chem. Ges.*, 1919, LII, p. 1915.
14. — *Zeitschr. j. Physiol. Chem.*, 1922, LXXX, p. 287.
16. RANSOM. — *Deutsches med. Woch.*, 1901, n° 27, p. 194.
17. ISCOVESCO. — *C. R. Soc. Biol.*, 1908, t. II, p. 677.
18. — *C. R. Soc. Biol.*, 1908, t. I, p. 404.
19. MORGENROTH. — *Berliner. Klin. Woch.*, 1907, p. 1200.
20. FERRÉ, DEFAÏE, MAURIAC. — *C. R. Soc. Biol.*, 1912, t. II, p. 807.
21. VINCENT. — *C. R. Soc. Biol.*, 1907, p. 625.
22. GÉRARD et LEMOINE. — *Soc. Médic. des Hôp.*, 26 nov. 1907.
23. KEMPNER. — *Zeitschr. für Hygiène*, 1898, t. XXVIII, p. 213.
24. GÉRARD et LEMOINE. — *C. R. Congrès Médecine*, 1907.
25. ISCOVESCO. — *C. R. Soc. Biol.*, 1908, t. I, p. 405.
26. DANYSZ. — *C. R. Soc. Biol.*, 1924, t. II, p. 632.
27. DERRIEN et FONTÈS. — *Chimie biologique médicale*, p. 127.
28. MARCHAND. — *C. R. Soc. Biol.*, 1912, t. I, p. 675.
29. BRISSEMORET. — *C. R. Soc. Biol.*, 1912, t. I, p. 825.
30. — *C. R. Soc. Biol.*, 1917, p. 409.
31. MINOVICI. — *Bull. Soc. chim. biol.*, 1927, p. 1129.
32. DANYSZ. — *C. R. Soc. Biol.*, 1923, t. II, p. 714.
35. FLINT. — *American Journal med. sciences*, 1862 (octobre).
36. PRIBAM. — *Bioch. Zeitsch.*, 1906, t. I.
37. DOREE, etc. — *J. of. chem. Soc. of London.*, 1909, p. 638.
38. KIMDSON. — *Jour. de Physiologie et Path.*, 1921, p. 267.
39. GRIGAÛT, etc. — *C. R. Soc. Biol.*, 1912, p. 304.
40. WIDAL, etc. — *Semaine Médicale*, 1912 (6 nov.). — La Lipémie chez les brightiques.
41. TERROINE. — *Jour. de Physiol. et Path.*, 1913, p. 386.
42. ROUZAUD, etc. — *C. R. Soc. Biol.*, 1913, p. 813.
43. KRYLOW. — *C. R. Soc. Biol.*, 1916, p. 397.
44. LAMBLING. — *Précis de biochimie*, p. 71.
45. RUBINSTEIN. — *C. R. Soc. Biol.*, 1917, p. 491.
46. GRAM et MUELLER. — *J. Biol. Chem.*, XXVII, p. 463.
47. RANDELES. — *J. Biol. Chem.*, 1925, LXVI, p. 459.
48. GAMBL. — *J. Physiol. et Path.*, 1921, p. 122.
49. CHAUFFARD, etc. — *Annales de médecine*, 1920, p. 166.
50. PORAK. — *C. R. Soc. Biol.*, 1914, p. 168.

51. CHAUFFARD, etc. — *C. R. Soc. Biol.*, 1912, p. 23.
52. — *C. R. Soc. biol.*, 1912, p. 304.
53. — *C. R. Soc. biol.*, 1918, p. 87.
54. LEULIER. — *C. R. Soc. biol.*, 1924, t. II, p. 1369.
55. YOVANOVITCH. — *C. R. Soc. biol.*, 1924, t. II, p. 159.
56. PORAK. — *C. R. Soc. biol.*, 1914, t. II, p. 407 et p. 368.
57. COLOMBIES. — Thèse Toulouse, 1924.
58. MOURICAUD et LEULIER. — *C. R. Soc. biol.*, 1925, t. II, p. 1314.
59. CHAUFFARD, etc. — *C. R. Soc. biol.*, 1912, p. 263 et 265.
60. GRIGAUT. — Thèse Paris, 1913.
61. CHAUFFARD, etc. — *Presse médicale*, 1917, p. 329.
62. WATRIN. — *C. R.* 1921, t. II, p. 263.
63. — Thèse Liège, 1924.
64. ABELOUS et SOULA. — *C. R. Soc. biol.*, 1920, p. 455.
65. — *C. R. Soc. biol.*, 1924, t. I, p. 263.
66. — *C. R. Soc. biol.*, 1920, t. I, p. 663.
67. GEBEL et GNOINSKI. — *C. R. Soc. biol.*, 1927, t. I, p. 1483.
68. REMOND. — *C. R. Soc. biol.*, 1924, t. I, p. 1455.
69. GRIGAUT, etc. — *C. R. Soc. biol.*, 1912, t. II, p. 413.
70. PIGHINI, etc. — *Broch e Terapeutica*, XIII, p. 123.
71. ARTON. — *Arch. int. de physiol.*, t. XX, p. 162.
72. DUCCESCHI. — *Arch. dir. Farmacologia*, XXVII, p. 118.
73. PARHON, etc. — *C. R. Soc. biol.*, 1925, I, p. 727.
74. BEZANÇON et M. LABBÉ. — *Traité d'hématologie*, p. 130.
75. ABELOUS et SOULA. — *Arch. int. de physiol.*, XVIII, p. 42.
76. — *C. R. Soc. biol.*, 1925, t. II, p. 1467.
77. REMOND, etc. — *C. R. Soc. biol.*, 1925, t. I, p. 1503.
78. GRIGAUT, etc. — *C. R. Soc. biol.*, 1925, t. II, p. 586.
79. ABELOUS et SOULA. — *C. R. Soc. biol.*, 1921, t. II, p. 6.
80. — *C. R. Soc. biol.*, 1928, t. II, p. 922.
81. NITZESCU, etc. — *C. R. Soc. biol.*, 1926, t. I, p. 297.
82. REMOND, etc. — *C. R. Soc. biol.*, 1924, t. I, p. 1029.
83. CHAUFFARD, etc. — *C. R. Soc. biol.*, 1913, p. 1007.
84. REMOND, etc. — *C. R. Soc. biol.*, 1924, t. II, p. 443.
85. CHAUFFARD, etc. — *C. R. Soc. biol.*, 1913, p. 1093.
86. GRIGAUT. — *Exposé des Titres scientifiques*, Masson, 1923.

87. ABÉLOUS, etc. — *C. R. Soc. biol.*, 1921, t. II, p. 6.
88. REMOND, etc. — *C. R. Soc. biol.*, 1924, t. I, p. 1029.
89. NITZESCU, etc. — *C. R. Soc. biol.*, 1925, t. I, p. 296.
90. BANU. — *C. R. Soc. biol.*, 1927, t. II, p. 1099.
91. ROUZAUD et CABANIS. — *C. R. Soc. biol.*, 1913, p. 813.
92. DUCUING et SOULA. — *C. R. Soc. biol.*, 1923, t. I, p. 1263.
93. NITZESCU, etc. — *C. R. Soc. biol.*, 1924, t. I, p. 538.
94. MAHLER. — *Jour. Biol. Chem.*, LXIX, p. 653.
95. — *C. R. Soc. biol.*, 1924, t. I, p. 1068.
96. — *C. R. Soc. biol.*, 1928, t. I, p. 100.
97. DUCUING, etc. — *C. R. Soc. biol.*, 1924, t. I, p. 296.
98. ABÉLOUS. — *Arch. int. physiol.*, XVIII, p. 42.
99. NITZESCU, etc. — *C. R. Soc. biol.*, 1926, t. I, p. 296.
100. ABÉLOUS et SOULA. — *C. R. Soc. biol.*, 1926, t. I, p. 268.
- 100 bis. PAPILIAN, etc. — *C. R. Soc. biol.*, 1928, t. I, p. 62.
101. BANU, etc. — *C. R. Soc. biol.*, 1924, t. II, p. 730.
102. CHAUFFARD, etc. — *Annales de Médecine*, août 1920.
103. BRATESCO, etc. — *C. R. Soc. biol.*, 1927, t. I, p. 1243.
104. ROFFO. — *Bol. Med. exper.*, Buenos-Ayres, II, p. 195.
105. PARHON, etc. — *C. R. Soc. biol.*, 1923, t. I, p. 231.
106. CHAUFFARD, etc. — *C. R. Soc. biol.*, 1911, t. I, p. 857.
107. BETCHOV. — *Journal de physiol.*, 1923, p. 334.
108. GOEBEL. — *C. R. Soc. biol.*, 1924, t. I, p. 1191.
109. DORLENCOURT. — *C. R. Soc. biol.*, 1926, t. I, p. 239.
110. — *C. R. Soc. biol.*, 1926, t. I, p. 70.
111. CHAUFFARD, etc. — *C. R. Soc. biol.*, 1911, t. I, p. 317.
112. GRIGAUT. — *Exposé des titres*, 1923, Masson.
113. ROFFO. — *Bol. Med. experim.*, I, p. 332.
114. KOCH. — *Zeitschr für Phys.*, 1909, p. 432.
115. MINOVICI. — *B. Soc. chim. biol.*, 1927, déc., p. 1154.
116. CHAUFFARD, etc. — *C. R. Soc. biol.*, 1911, I, p. 276.
117. PORAK, etc. — *C. R. Soc. biol.*, 1918, p. 311.
118. POPEA, etc. — *C. R. Soc. biol.*, 1925, t. II, p. 749.
119. CHAUFFARD, — *Sem. médicale*, 25 mai 1910.
120. *C. R. Soc. biol.*, 1928, t. I, p. 629.
121. *C. R. Soc. biol.*, 1913, t. II, p. 1398.

- 122. *C. R. Soc. biol.*, 1924, t. I, p. 538.
 - 123. *C. R. Soc. biol.*, 1922, t. II, p. 1025.
 - 124. HEITZ. — *C. R. Soc. biol.*, 1923, t. I, p. 1187.
 - 125. GRIGAUT, etc. — *C. R. Soc. biol.*, 1928, t. I, p. 1104.
 - 126. *C. R. Soc. biol.*, 1923, t. II, p. 793.
 - 127. JULIEN, etc. — *C. R. Soc. biol.*, 1925, t. II, p. 177.
 - 128. GRAVILA. — *C. R. Soc. biol.*, 1927, t. II, p. 69.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	7
PREMIÈRE PARTIE. — Quelques points intéressants de la chimie du cholestérol.....	9
DEUXIÈME PARTIE. — Nos connaissances sur la biologie du cholestérol.....	17
CHAPITRE PREMIER. — Les propriétés biologiques.....	18
CHAPITRE II. — Origine.....	22
CHAPITRE III. — Métabolisme et élimination.....	34
CHAPITRE IV. — Les régulateurs du cholestérol.....	37
CHAPITRE V. — Répartition à l'état normal dans l'organisme.....	41
CHAPITRE VI. — Les variations de la cholestérolémie.....	43
TROISIÈME PARTIE. — La cholestérolémie dans la tuberculose pulmonaire.....	46
CHAPITRE PREMIER. — Formes évolutives.....	49
CHAPITRE II. — Formes peu évolutives.....	59
CHAPITRE III. — Remarques.....	66
CHAPITRE IV. — Tableau récapitulatif.....	68
CONCLUSION.....	71
BIBLIOGRAPHIE.....	73

